

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 188

Contribution à l'Etude expérimentale des Echanges Calciques

Calcium et Tuberculose

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 13 Décembre 1923

PAR

Emmanuel MANOUSSAKIS

né le 13 Janvier 1898, à Castamonitsa, (Candie Crète)



VALENCE

Imprimerie CHARPIN & REYNE

13, Boulevard Bancel, 13

Téléphone 0-27

1923

Contribution à l'Etude expérimentale
des Echanges Calciques

Calcium et Tuberculose



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 188

Contribution à l'Etude expérimentale des Echanges Calciques

Calcium et Tuberculose

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION DE MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

le 13 Décembre 1923

PAR

Emmanuel MANOUSSAKIS

né le 13 Janvier 1898, à Castamonitsa, (Candie Crète)



VALENCE

Imprimerie CHARPIN & REYNE

13, Boulevard Bancel, 13

Téléphone 0-27

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. H. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LEPINE.
Assesseur.....	M. ROQUE.

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE A., TEISSIER.

Professeurs

Cliniques médicales.....	{ MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	{ ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	{ TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	{ BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	{ COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	{ ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	{ NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	{ LEPINE J.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	{ WEILL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	{ POLLOSSON A.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	{ LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	{ ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	{ NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie.....	{ CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	{ HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	{ MOREL.
Anatomie.....	{ BRETN.
Histologie.....	{ GUIART.
Physiologie.....	{ LATARJET.
Pathologie interne.....	{ POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	{ DOYON.
Anatomie pathologique.....	{ COLLET.
Chirurgie opératoire.....	{ MOURIQUAND.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	{ PAVIOT.
Médecine légale.....	{ VILLARD.
Hygiène.....	{ ARLOING F.
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	{ Etienne MARTIN.
Pharmacologie.....	{ GOURMONT P.
	{ PIC.
	{ X.

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	— CORDAMIN.
— — Chimie minérale.....	— BARRAL.
— — Urologie.....	— GAYET.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique.....	MM. PÂTFL.
Orthopédie.....	— LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	— CHATIN.
Chirurgie expérimentale.....	— LERICHE.
Stomatologie.....	— TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER V.	MAZEL.
GARIN.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
SAVY.	TRILLAT.	FAVRE.	DUNET.
FROMENT.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER André.
THÉVENOT Lucien.	FLORENCE G.	RHENTER.	CHALIER Joseph.
PIÉRY.	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
			CORDIER Pierre.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. TEISSIER, Président ; THÉVENOT Lucien, Assesseur
MM. PIÉRY et DUNET, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE
MORT POUR LA PATRIE

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

Hommage de tendre affection
et de pieuse reconnaissance.

A MES FRÈRES ET SOEURS

En témoignage de ma grande
affection et de constante solli-
citude.

A MES AINÉS
MORTS POUR LA PATRIE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Médecin des Hôpitaux.

Professeur Honoraire de Clinique Médicale.

Membre associé de l'Académie de Médecine.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Nous le remercions vivement
du bienveillant intérêt qu'il
nous a porté : Son Laboratoire
nous a été ouvert, et toutes faci-
lités nous ont été données pour
la conduite de nos expériences.

Nous l'assurons de notre res-
pectueuse reconnaissance, et le
prions de vouloir bien agréer
nos remerciements pour le
grand honneur qu'il nous a
fait de présider notre Thèse.

A MES JUGES

A TOUS MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ NATIONALE
D'ATHÈNES
ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE.

Faible témoignage de notre
reconnaissance et de notre res-
pectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-INSPECTEUR LANNE
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire.
Officier de la Légion d'Honneur.

Hommage respectueux

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOCCA
Chef de Clinique Médicale.

Il nous a toujours accueilli
avec sa bienveillance habituelle :
nous restons touché de son dé-
vouement et lui adressons de
tout cœur nos remerciements
les meilleurs.

AVANT-PROPOS

En terminant nos études médicales, nous nous faisons un devoir et un plaisir, d'exprimer notre gratitude à nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Lyon. Aussi savants que dévoués, ils nous ont prodigué, pendant quatre ans, leurs conseils et leurs leçons ; qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de nos remerciements très sincères.

Nous prions tout particulièrement M. le professeur J. Teissier, d'agréer l'hommage de notre vîve reconnaissance, et l'assurance de notre profond respect.

« Je ne veux rien enseigner aux élèves, disait-il, sans le leur faire toucher du doigt » : cette règle et cette promesse ont éveillé en nous l'espoir de devenir un de ses disciples.

Et nous tenons à saluer à la fois le Savant, le Clinicien, le Maître bienveillant et paternel.

Nous adressons aussi nos remerciements à tous nos maîtres de l'Ecole du Service de Santé militaire, et, en particulier, à M. le Médecin-Major de 1^{re} classe, Fourcade et à M. le Médecin-Major, Zoeller, professeur-agrégé du Val-de-Grâce, qui nous ont fait aimer la Bactériologie. Nous ne pouvons oublier l'intérêt qu'il ont bien voulu nous porter.

En pensant à tous ces Maîtres, dont nous emportons un souvenir affectueux et durable, voici que s'offre à notre esprit ce passage de Châteaubriand, lu jadis dans notre anthologie française. « ...Je pris, en descendant de la citadelle, un morceau de marbre du Parthénon ; j'avais aussi recueilli un fragment de la pierre du Tombeau d'Agamemnon ; et depuis, j'ai toujours dérobé quelque chose aux monuments près desquels j'ai passé... »

Ce geste symbolique, nous l'avons fait aussi et nous avons conscience à notre tour, de ne pas partir les mains vides. Fils de l'Hellade et Crétois d'origine, nous avons deux raisons pour une, d'aimer la France, et de mesurer tout ce que lui doit notre pays. Que nos camarades Français sachent, eux aussi, le culte que nous gardons à leur Patrie ; qu'en dépit de toutes les viscissitudes, ils restent fidèles aux ardentes amitiés qu'ils comptent chez nous : qu'ils se penchent sur la Grèce ; qu'ils découvrent son vrai visage : ils la verront faite à l'image de son antique rivière, de cet Ilyssus des poètes : le vieux torrent, l'été, peut paraître à sec ; mais, pour qui sait creuser au fond, l'eau vive est là, prête à jaillir, fraîche, abondante et éternelle.

Nous envoyons enfin un salut affectueux et respectueux à nos Maîtres de la Faculté de Médecine de l'Université Nationale d'Athènes, qui ont pris, durant trois ans, un soin particulier de nos premières études médicales. Nous aurons bientôt la joie de les revoir et de les remercier de vive voix, de tout ce qu'ils ont fait pour nous.

Lyon, le 25 novembre 1923.

INTRODUCTION

C'est vers le milieu de l'année 1922, que nous est venue l'idée première de ce travail, en étudiant les relations qui existent entre la tuberculose et le calcium.

Vers la même époque, ayant parcouru le livre de Morel (Les Parathyroïdes), qui traite des rapports entre ces glandules et le métabolisme calcique, nous nous sommes demandé si on ne pourrait pas modifier utilement, chez les tuberculeux, ce métabolisme dont on affirmait les perturbations, en leur faisant absorber des extraits parathyroïdiens.

Mais avant d'entreprendre de telles recherches sur des sujets malades, nous jugeâmes que c'était sur nous-même, que nous devions tenter nos premiers essais. Ceux-ci, exécutés selon les méthodes classiques, qui étudient les échanges calciques *en ne se basant que sur la calciurie*, nous conduisirent, après six mois de travaux, à des résultats extrêmement variables et qui nous semblaient erronés. En effet nous ne pouvions jamais, dans deux séries d'expériences identiques, retrouver des résultats, sinon superposables, du moins voisins l'un de

l'autre. Nous ne nous limitâmes pas à l'étude de l'action des extraits parathyroïdiens sur les échanges calciques, mais nous passâmes en revue d'autres glandes endocrines et différents composés calciques.

Devant l'insuffisance des résultats fournis par l'étude de la seule calciurie, nous décidâmes, en janvier 1923, de compléter nos recherches, en dosant le calcium dans l'ensemble des excreta : urines et matières. Notre tâche s'accrût dès lors de multiples analyses rebutantes, qui durent plus d'une fois nous obliger à « chausser nos bottes d'égoutier », mais *ce dosage du calcium dans les matières fécales était absolument indispensable.*

Les constatations faites dans cette nouvelle série d'épreuves ont transformé en certitude nos craintes quant à la valeur de la Technique précédente. Elles ont fait écrouler notre foi dans les dogmes pré-établis, au sujet des échanges calciques chez le sujet normal et pathologique, et dans l'action des différentes médications sur ces échanges ; elles nous ont convaincu de la nécessité d'une révision radicale de toutes ces données, basées sur la seule calciurie. Après avoir médité sur ce sujet, et envisagé les conclusions graves — et subversives — auxquelles ces expériences semblaient nous mener, nous avons décidé d'entreprendre cette étude sur une base expérimentale nouvelle et inattaquable.

En effet, cette technique, déjà préférable à la précédente, n'était pas encore parfaite ; jusqu'ici nous n'avions pas tenu compte d'une façon précise des apports calciques alimentaires.

Ce dosage du calcium dans les aliments, nous l'entreprîmes en mai 1923, dans une troisième série d'expérien-

ces, qui furent dès lors, basées sur la *méthode des bilans*. Ce procédé devait nous donner toute satisfaction par la rigueur de ses résultats, mais aussi nous obliger à une surveillance constante pendant le jour et au cours de veilles prolongées souvent très avant dans la nuit. Nous l'appliquâmes sur nous-même et sur plusieurs malades atteints de tuberculose. Les résultats ainsi obtenus sont ceux que nous avons formulés dans nos conclusions. Ils s'écartent souvent de ceux des auteurs classiques, et ils peuvent surprendre ; pourtant ils nous paraissent à l'abri de la critique, étant données leur base solide et aussi l'indépendance qui nous a guidée dans nos recherches. Pour ne pas être influencé au cours de notre travail nous nous sommes astreint à ne pas aller aux sources livresques ; cette attitude a été d'ailleurs pleinement approuvée par notre Maître.

Notre travail comprend deux parties.

Dans la 1^{re} partie, composée de 4 chapitres, nous étudions le calcium chez l'animal et chez l'homme sains. Le 1^{er} chapitre comporte une revue historique succincte du rôle du calcium dans l'organisme. Le 2^e chapitre comprend l'étude résumée du métabolisme du calcium. Dans le 3^e chapitre nous donnons les méthodes et techniques chimiques employées et enfin le 4^e chapitre aborde l'étude expérimentale des échanges calciques chez l'adulte.

Dans la 2^e partie de notre travail, nous traitons la question du calcium chez les tuberculeux. Dans le 1^{er} chapitre

nous passons en revue les rapports entre la richesse de l'organisme en chaux, et sa facilité à se tuberculiser. Le 2^e chapitre traite des échanges calciques des tuberculeux au point de vue expérimental. Dans le 3^e chapitre nous faisons la critique expérimentale des procédés dits de récalcification. Enfin, dans le 4^e et dernier chapitre, nous donnons des indications thérapeutiques sur la façon de lutter contre les troubles des échanges calciques des tuberculeux.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

Calcium chez l'animal et l'homme sains

Revue Historique du rôle Biologique du Calcium

ROLE PLASTIQUE DU CALCIUM :

Les premiers auteurs qui étudièrent ce rôle, commencèrent par déterminer la teneur en calcium de l'organisme : ces analyses furent faites par Bibra (1), Wildt (2), Aeby (3), Zalesky (4).

(1) Bibra : Chemich Unters. über die Knochen und Zähne, 1844.

(2) Wildt : Landwirthschaftliche Versuchstationen, 1872, vol. 15, p. 404 et suiv.

(3) Aeby : Centralbl. für die. Med. Wissenschaften, 1871, p. 362, et 1872, p. 99.

(4) Zalesky : Medic chem. Unters, t. 1, p. 19.

Ces auteurs ont mis en évidence la présence de calcium dans tous les tissus et humeurs de l'organisme et sa forte proportion dans le tissu osseux : ils constatèrent en plus, que la teneur globale de l'organisme en chaux et de chacun des tissus en particulier, varie suivant l'espèce considérée et suivant les différents états physiologiques (âge, sexe, grossesse, etc.).

En même temps, puis ultérieurement d'autres auteurs s'occupèrent en suivant l'exemple de Boussingault (*) et de Chossat, à déterminer les effets d'un régime pauvre en calcium sur l'organisme en voie de croissance et sur l'organisme adulte.

EFFETS DE L'INANITION CALCIQUE PARTIELLE OU TOTALE SUR LA CROISSANCE DES JEUNES ANIMAUX

Parmi les auteurs qui se sont occupés de cette question nous citerons Forster (1), Edwards (2), Boloff (3), Weiske (4), Tuczek (5), Erw. Voit (6) et Lehmann (7).

(*) Boussingault : Annal de chim. et de phys., 3^e ser., 1845, T. 14, p. 449.

(1) Forster Mitteilungen aus der Münchner morphol. Physiol. Gesellschaft N° 3.

(2) Cité par Voit.

(3) Roloff : Virchow. arch., 1866, vol. 37 : Arch. für Wiss. u. Prakt. Thierheilkunde, 1875, vol. 1, p. 189, et vol. 5, p. 152.

(4) Weiske : Zeitschr für Biol., 1873. vol. 9, p. 541, et 1874, vol. 10, p. 410.

(5) Cité par Voit.

(6) Voit. Erw. Zeitschr. für Biol., vol. XIV, p. 55-118, 1880.

(7) Cité par Voit.

Les résultats des expériences de ces auteurs furent discordants.

Les jeunes animaux que Weiske soumit au régime pauvre en calcium, maigrirent puis moururent. L'autopsie et l'analyse des tissus de ces animaux ne montrèrent pas d'autres modifications que celles que présentent les animaux morts d'inanition générale. De sorte que cet auteur crut pouvoir conclure avec Edwards qu'une alimentation pauvre en chaux amène la mort des animaux sans que leurs tissus, et particulièrement leur squelette, présentent des modifications (dans leur structure ou dans leur composition), différentes de celles qu'on constate chez les animaux morts d'inanition.

Par contre, les animaux en voie de croissance, que les autres auteurs cités plus haut ont soumis au régime pauvre en calcium, après avoir prospéré pendant quelque temps, tout comme les animaux témoins, furent atteints de troubles généraux : inappétence, amaigrissement, troubles digestifs : *en même temps ils ont présenté des troubles squelettiques ressemblant à ceux du rachitisme.*

Ces troubles étaient d'autant plus précoces et d'autant plus intenses, que l'animal en expérience était en période où la croissance est plus rapide. Ces animaux furent sacrifiés : l'autopsie et l'analyse chimique de leurs corps et de leurs organes montra :

1) Une augmentation en matières organiques et en cendres, à laquelle tous les tissus participaient, et dans les limites normales cette donnée concordait avec la constatation de l'accroissement de poids pendant la vie ;

2) Des déformations macroscopiques et microscopiques du squelette semblables, sinon identiques, à celles des os rachitiques ; de plus un fort appauvrissement en chaux et en phosphore des os.

Aussi ces auteurs ont-ils conclu que les jeunes animaux en voie de croissance, soumis à un régime pauvre en calcium, finissent par être atteints de troubles digestifs, et par maigrir, en même temps que leur squelette subit des transformations rachitiques.

Ces troubles généraux et squelettiques apparaissent après une période plus ou moins longue de bonne santé et d'accroissement normal.

Les résultats obtenus par les différents auteurs sont donc diamétralement opposés. Ceci tient aux conditions expérimentales dans lesquelles, les auteurs se sont placés.

En effet, si les jeunes moutons de Weiske maigrissent dès le début de l'expérience, au lieu d'augmenter de poids, comme le font les jeunes porcs de Boussingault, de Lehmann et les jeunes chiens de Forster et de Voit, c'est que Weiske, à l'inverse des autres auteurs, nourrissait ses animaux insuffisamment, non seulement au point de vue calcium, mais aussi en matériaux azotés et en hydrates de carbone, et nous pouvons dire aussi avec Voit que ses animaux moururent d'inanition générale, tandis que Weiske attribuait cette mort au manque de chaux dans la nourriture.

Ainsi ses animaux en croissance sont-ils morts avant d'avoir eu le temps de présenter les véritables troubles dus à une diminution de calcium dans leur nourriture, troubles qui se montrèrent constants toutes les fois qu'on prenait la précaution d'alimenter l'animal en expérience

avec une nourriture qui, indépendamment de sa pauvreté en chaux, était par ailleurs suffisante.

La vérité est donc du côté de Boussingault, Roloff, Forster, Voit et Lehmann, à qui nous sommes redevables d'avoir établi et spécifié les effets, nuisibles à la croissance des jeunes animaux, du régime pauvre en chaux.

On devait néanmoins s'attendre à constater qu'un jeune animal ne puisse pas former son squelette et ses autres tissus normalement, lorsqu'il ne reçoit pas suffisamment de calcium, depuis qu'on savait la part importante qui revenait à cet élément minéral dans la composition du squelette et des éléments cellulaires en général. Un fait à signaler est que ces animaux utilisèrent de préférence le peu de calcium qu'ils recevaient pour élaborer surtout leurs tissus mous et pour entretenir une concentration à peu près normale de leurs humeurs en calcium.

Dans ces expériences des auteurs cités plus haut, les jeunes animaux étaient soumis à un régime pauvre aussi bien en calcium qu'en phosphore, ainsi que nous avons pu nous en rendre compte par l'examen des régimes employés.

Mais des expériences furent faites ces dernières années chez le rat par Gertrude F., Mc Cann, Marion Barnett (1) avec un régime uniquement pauvre en calcium et le résultat fut le même : les rats sont devenus rachitiques.

(1) J. Biol. Chem. LIV, p. 203-212, octobre 1922.

EFFETS D'UNE RATION PAUVRE EN CALCIUM SUR LES ANIMAUX ADULTES

Les effets d'une ration pauvre en chaux sur les animaux adultes furent recherchés par Weiske et Stokhonn, mais ici encore ils nourrissent insuffisamment leurs animaux, aussi bien en chaux qu'en graisses, hydrates de carbone et albuminoïdes ; et la mort que ces auteurs attribuèrent au manque de chaux, était due en réalité à l'inanition générale.

Chossat et Forster qui ont eu la précaution de nourrir suffisamment leurs animaux notent que ceux-ci ont maigri et perdu l'appétit pendant la vie, et que, à l'autopsie leur squelette a présenté des signes d'ostéoporose, processus raréfiant différent de la lésion rachitique.

L'analyse chimique des organes et tissus montrait une diminution du calcium particulièrement dans le tissu osseux.

Ici encore, il n'y a pas lieu de s'étonner que l'organisme adulte tout comme celui du jeune animal en voie de croissance puisse souffrir du manque de calcium. Dans l'organisme il se produit un mouvement incessant de rénovation cellulaire lente à laquelle le calcium doit prendre part. De plus, l'organisme adulte, ainsi que nous le verrons plus en détail, s'appauvrit tous les jours en calcium par excrétion urinaire et intestinale. Ce calcium doit être remplacé par des apports suffisants : lorsque ces apports exogènes ne sont pas suffisants, l'organisme emprunte à son squelette le calcium dont il a besoin, pour maintenir dans son milieu intérieur une concentration

calcique constante, de ce fait ses os deviennent poreux et fragiles.

Il n'est donc pas étonnant que des troubles graves dans le développement et l'état de santé apparaissent lorsqu'on soumet un organisme à l'inanition calcique.

Nous en avons fini avec le rôle si important qui revient au calcium dans les phénomènes de création intraorganique. Nous pouvons dire en quelques mots que chez l'adulte comme chez le jeune être le calcium est indispensable, il ne peut pas y avoir de formation cellulaire sans lui ; il prend part à la constitution de la charpente minérale de toutes les cellules, de nos tissus dans les proportions variables. C'est dans la partie la plus importante de la cellule qu'il existe, à savoir dans le noyau, ainsi que Loeb l'a démontré par des dosages comparés des globules rouges sans noyau et des globules nucléés.

Cette chaux nécessaire à la néoformation cellulaire ne peut être remplacée par un autre élément minéral, la plus faible différence chimique interdisant à deux corps simples de se remplacer dans la constitution du protoplasma et dans son fonctionnement (Loew, Molisch, Winogradsky, A. Mayer, cité par Bokorny) (1).

ROLE BIOLOGIQUE ET FONCTIONNEL DU CALCIUM DANS L'ORGANISME

Les quantités variables de calcium qui existent dans nos tissus n'ont pas qu'un rôle plastique qui consiste à

(1) Bokorny : Arch. f. d. Gesamt. Physiol, XCVII, 134-148, 1903.

figurer dans la composition de la charpente minérale de l'organisme. Le rôle fonctionnel et biologique du calcium est considérable : il a surtout été mis en évidence par les recherches de Loeb (1).

Cet auteur a montré le rôle modérateur du calcium sur le système neuro-musculaire en général. On peut résumer ses travaux en disant : Par la diminution du calcium dans les muscles d'un animal on peut faire apparaître des contractions musculaires. En injectant à un animal une substance pouvant précipiter les sels de calcium, on peut provoquer des tremblements fibrillaires et des contractions.

L'augmentation des acides dans l'organisme, quelle qu'en soit la cause, peut entraîner en précipitant le calcium, l'apparition des contractions. Au contraire, l'administration de sels de chaux fera disparaître ce symptôme.

Ce pouvoir modérateur a été étudié pour le système nerveux central par Sablatani (2) qui montra qu'en appliquant sur l'écorce cérébrale une substance qui entraîne la précipitation de la chaux, on détermine des convulsions ; de même une certaine concentration en ions Ca est indispensable pour la vie du protoplasma en général. Toute substance qui provoque la précipitation du calcium détermine des phénomènes graves d'excitation cérébro-

(1) Loeb : *Americ Journ. of. Physiol.*, t. III, p. 327, 1900, t. XIII, p. 186, 1903. *University of. Chicago Desannual Publications*, 1902, X, 6.

(2) Sablatani : *Rev. Sperim. di Freniat. e. Med. Leg. delle Alien. Ment.*, XXVII, p. 946-956, 1901 : *Arch. Ital. de Biol.*, XLIV, p. 364-411, 1903.

médullaire et enfin la mort. Ces travaux furent confirmés par Roncoroni (1). Pic, S. Bonnamour et Raymond (2) ont également insisté sur le rôle modérateur du calcium. H. Busquet et V. Pachon (3), ainsi que Cazzola (4) ont également montré que la présence du calcium est la condition chimique indispensable au fonctionnement de l'appareil nerveux modérateur du cœur. Le calcium contrôle l'activité rythmique du cœur ; il serait aussi cardiotonique.

En dehors de son action modératrice permanente sur les actes intimes de la vie cellulaire, il a un pouvoir diastatique de premier ordre.

Met et Delezenne (5) ont vu en particulier qu'une proportion convenable de sels de chaux était capable d'activer un suc pancréatique inactif : cette propriété serait particulière au calcium.

De même Mellemby et Wooley (6), ont noté le pouvoir protecteur de sels de calcium pour l'enterokynase et la trypsine, contre les agents de destruction (chaleur, lumière).

Au rôle tonique dans la modération et stimulant des actes intimes de la vie, est certainement relié

(1) Roncoroni : *Revist. sper. die Freniast.*, XXIX, p. 153, 1903.

(2) Pic, Bonnamour et Raymond : *Soc. Biol.* 13 juin 1921, p. 96.

(3) H. Busquet et Pachon : *Journ. de Physiol. et de Path.*, 1911, p. 807-821 et 854-866 ; *C. R., Soc. Biol.*, 1908, 8 décemb., p. 599 ; *Journ. de Physiol. et Path. gen.*, 1909, p. 1024-1034.

(4) Cazzola : *Arch. d. Physiologia*, XI, p. 89-111, 1 janv. 1913. *Idem* : *Arch. f. d. Gesamt. Physiol.*, CXXIX, p. 487-505, 1909.

(5) Delezenne et Met : *C. N. Soc. Biol.*, LIX., p. 476, 1905 ; et p. 478, 523, 614.

(6) Mellemby et Wooley : *Journ. of Physiol.*, XLVII, 339-359, 19 décembre 1913.

le fait suivant très remarquable cité par Gerlach (1) : Chez les lapins nouveaux-nés que l'on tue, puis que l'on soumet à une circulation de Na Cl. à 9 0/00, la survie du système nerveux, prouvée par le réflexe cervical, ne dure qu'une minute ; si on ajoute du CaCl_2 à la solution et dans la proportion optima de 0,05 %, on observe une survie de 124 minutes ; chez un chat de cinq jours, la survie avait été de 167 minutes.

Cette propriété d'entretien de la vie est spécifique au calcium, car les essais multiples de substitution par les Ba, St, Mg, sont restés sans résultats. Ce fait de survie a été constaté également sur le cœur par Mlle A. Gheorgiou (2). Cet auteur a vu qu'un cœur perfusé avec le Ringer normal, meurt au bout de 5 à 6 heures si la solution est saturée d'Azote et ce cœur ne reprend pas ses battements même si on lui fournit de l'oxygène. Au contraire un cœur perfusé avec un Ringer contenant de la chaux bat pendant 24 heures et après sa mort peut être rappelé à la vie si on lui fournit de l'oxygène.

Le calcium stimule donc les actes intimes de la vie cellulaire.

Dans le domaine des processus de défense naturelle et l'immunité du protoplasma contre les poisons chimiques et microbien, le calcium prend une part très importante.

Charrin, Guillemonat, Zevaaiti (3), ont en effet noté que des lapins soumis pendant un certain temps à des

(1) Gerlach : Biochem. Zeitschr., LXI, p. 123-148, 8 avril 1914.

(2) Mlle A. Gheorgiou et J.-B. Bouckaert : Soc. Belge de Biol., 31 mars 1922.

(3) Charrin ect. : C. R. Acad. de Sc., CXXIX, p. 305, 31 juil. 1899.

injections répétées d'acides décalcifiants (lactique, oxalique), perdent de leurs résistance au bacille pyocyanique.

Le calcium possède des propriétés inhibitrices à l'égard des phénomènes inflammatoires (H. Mayer) (1), et contribue activement au travail réparateur des lésions anatomiques. Twedell (2) affirme qu'à Aden et dans d'autres ports de la mer Rouge, les blessures, les fractures, et les lésions inflammatoires ne guérissent qu'avec une extrême lenteur. A tel point que les habitants atteints de ces affections sont parfois obligés de quitter le pays et d'aller aux Indes ou en Angleterre. L'auteur attribue ce phénomène au manque relatif du calcium dans la nourriture de ces habitants.

Donc le calcium est nécessaire à la défense naturelle de l'organisme et à l'immunité. Il permet de lutter contre l'inflammation, et contribue à la réparation des lésions. Ces effets sont dus à son action diastasique, à son action favorisant les effets de l'oxygène sur les tissus, à son action sur les phénomènes de nutrition cellulaire et à son rôle plastique.

Le calcium a une action antitoxique directe ; Loeb (3) a démontré qu'une solution pure de NaCL peut perdre son action toxique par l'adjonction de sels de calcium ; ce fait a été vérifié par Wolfgang et Ostwald.

Le rôle antitoxique du calcium fut découvert par Sin-

(1) Cité par J. Bauer : Wiener Mediz. Wochenschr., t. LXXII, n° 34, 26 août 1922.

(2) Twedell : Loco-cito.

(3) Loeb : Loco-cito.

dey, Ringer puis par Loëke Mathews (1). Netter (2), insista à son tour sur les effets antitoxiques du calcium auxquels il a attribué les résultats heureux obtenus dans différents états pathologiques où il est administré (urticaire, néphrites, œdème aigu, prurit et engelures, spasmes laryngés, tétanie). Dans ces états il faut faire intervenir son pouvoir modérateur sur le système nerveux central et périphérique ainsi que son action sur la diurèse, la résistance globulaire, et la coagulabilité du sang.

Les effets bienfaisants des eaux minérales réputées efficaces dans le traitement des néphrites sont dues à leur teneur en sulfate et en carbonate de chaux. Ces effets antitoxiques interviennent aussi dans son action préventive vis à vis des éruptions et des accidents consécutifs aux injections de sérum antidiphtérique.

Son action sur la coagulabilité du sang, sur la résistance globulaire (3), son rôle antihémolytique mis en évidence par Vincent, Dopter et Billet, au sujet des hémolysines microbiennes, et par Iscovesco pour les hémolysines des Brightiques, est suffisamment connu sans qu'il y ait lieu d'insister davantage.

Nous signalerons enfin les faits observés par J. Troisier et M. Wolf, à savoir que le bain calcique diminue le nombre des greffes positives du cancer expérimental et augmente toujours la durée d'incubation. Cette cons-

(1) Mathews : Journ. of. Physiol., t. XIII, 1905.

(2) Netter : C. R. Soc. Biol., 1907, p. 462, LXXII, p. 239, 2 mars 1907, t. LXII, 6 mars 1907, p. 376.

(3) Parisot et Hecelly : C. R. Soc. Biol., LXXII, p. 39, 1911, et Iscovesco : C. R. Soc. Biol., LXII, février 1907, p. 314.

tatation fut faite également par Nègre (1), par Beebe, Clowes, et Frisbie.

Ces auteurs ont aussi constaté que les tumeurs très malignes sont riches en potassium alors que les tumeurs peu malignes sont riches en calcium.

Nous ne saurions terminer cet aperçu, volontairement succinct, sur les propriétés biologiques du calcium, sans signaler qu'il existe un grand nombre de faits qui autorisent à faire jouer au calcium un rôle prépondérant dans l'immunité de l'organisme contre l'invasion tuberculeuse. Ces faits, qui par leur importance considérable, nous ont conduit à entreprendre et à développer nos études sur le métabolisme du calcium (2), seront relatés en détail dans le chapitre *calcium et tuberculose*.

(1) Nègre : C. R. Soc. Biol., 8 avril 1922.

(2) Nous avons en même temps étudié le métabolisme du phosphore et du magnésium chez les tuberculeux.

CHAPITRE II

Métabolisme du Calcium

La chaux existe dans l'organisme sous plusieurs formes :

1) LA CHAUX MINÉRALE INSOLUBLE. Elle en constitue la plus grande partie, environ 1 kilog 400 gr. pour un adulte. Elle existe dans le squelette, elle est sujette à des variations sensibles.

2) LES COMBINAISONS ORGANIQUES, où le calcium est entièrement dissimulé ; on évalue cette quantité à 3 gr. Cette chaux est unie intimement à la matière protéique et elle ne peut ni augmenter ni diminuer sans que celle-ci soit détruite.

3) LA CHAUX SEMI-ORGANIQUE, évaluée à 11 gr. ; elle est faiblement combinée sous forme de saccharate, et albuminate de chaux. Cette dernière forme est dialysable et dissociable par les acides faibles.

4) LA CHAUX MINÉRALE DISSOUTE, qui existe sous forme des sels solubles (bicarbonates, phosphates, etc.).

5) LE CALCIUM IONISÉ BIVALENT.

Ces quatre dernières formes ne varient pas : l'organisme tend toujours à maintenir, remarquablement constant par un mécanisme régulateur, le taux du calcium des différents organes et humeurs de l'économie ; cette constance paraît indispensable aux phénomènes vitaux. (Hamburger et Brinkman).

Le taux du calcium dans le sang est de 12 milligr. de Ca O pour 100 cc. environ.

Le calcium pénètre dans l'organisme par les aliments, où il existe sous les diverses formes que nous lui connaissons dans l'économie, en particulier dans la nourriture animale : viande, lait.

Les sels solubles de calcium, la chaux organique et semi-organique de la nourriture s'absorbent au niveau de l'intestin sans aucun travail préparatif.

Les sels insolubles de la chaux alimentaire s'absorbent après dédoublement par l'acide chlorhydrique, sous forme de chlorure de calcium et de combinaisons semi-organiques : leur absorption serait également favorisée par un accroissement de leur solubilité dans les suspensions colloïdales (Pauli, Samec), une avidité faible du suc digestif où la grande richesse de la nourriture en alcalins, entraverait leur absorption.

La chaux absorbée contribue à la constitution et à la rénovation cellulaire, à la formation de l'os et au remplacement des déchets incessants de tout l'organisme.

En effet dans l'organisme, par suite des oxydations des matières albuminoïdes et phosphorées, des acides prennent naissance, acides qui entraînent avec leur élimination le calcium. Cette chaux serait d'autant plus importante que pour une même production d'acides il y aurait dans la nourriture une plus faible proportion des bases. De plus l'organisme s'appauvrit incessamment en chaux par les sucs digestifs et nous verrons que cette déperdition qui est peu connue, est très importante.

La chaux qui est appelée à s'éliminer passe par les urines et surtout par les matières fécales, le tractus intestinal étant sa principale voie d'élimination ; elle s'élimine également par le lait.

Le métabolisme du calcium est régi très probablement par les glandes endocrines et particulièrement par les parathyroïdes. En effet l'ablation de celles-ci donne lieu à des troubles du métabolisme calcique qui consistent d'après Mac Callum et Voegtlin (1) en une augmentation des pertes en calcium par les urines et les fèces et une diminution consécutive de la chaux des tissus et particulièrement du système nerveux et du sang.

Mac Callum et Voegtlin ont déduit ces conclusions des opérations suivantes :

Détermination des éliminations totales en calcium avant l'opération, pendant une période de 5 à 7 jours ;

Détermination des mêmes éliminations après la parathyroïdectomie jusqu'à la mort ;

(1) Mac Callum et Voegtlin : *Journ. of. experim. Medec*, n° 4, janv. 1909, p. 418-454.

Analyses des organes des animaux opérés.

Même série d'opérations sur des chiens de même portée soumis aux mêmes conditions d'expérience et qui servirent de témoins.

Ces expériences n'emportent pas notre conviction absolue au point de vue de l'exagération des pertes calciques, car elles sont peu nombreuses (une seule probante) ; mais toutes démontrent la diminution de la teneur en calcium du sang et du cerveau.

L'appauvrissement de l'organisme en calcium et particulièrement du système nerveux (1), après parathyroïdectomie a été constaté également par Weigert (1909), cité par L. Morel (2).

Si on ajoute à ces constatations de Mac Callum et Woegtlin, de Weigert, au sujet des conséquences de la parathyroïdectomie :

1) Les faits observés par MM. Canal, de Padoue (3), Morel (4), Léopold et Reuss : retard de la substitution du cal osseux au cal cartilagineux.

2) Ceux observés par Iselin (5), Léopold et Reuss : modifications squelettiques chez les rats en croissance, rappelant le rachitisme.

(1) Parchon, Dimitresco et Missipero (1909, chien chat) et J.-V. Cooke (1910, chien) disent au contraire que la teneur du cerveau en chaux ne varie pas après cette opération.

(2) L. Morel : Les Parathyroïdes. A. Hermann, éd., Paris, 1912.

(3) M. Canal : *Gazzeta Degli Ospedali et delle Cliniche*, n° 931, 1909.

(4) L. Morel : C. R. Soc. Biol., LXVII, p. 780, 18 décembre 1909, 29 janv. 1910, et loco-cit. p. 182.

(5) Iselin : *Deutch. Zeitsch. f. Chir.*, juin 1908, p. 397.

3) Les faits observés par Erdheim : défaut de calcification des incisives chez les rats, et leur récalcification après greffe des parathyroïdes.

4) Les faits observés par Morel : l'opothérapie parathyroïdienne favorise l'ostéogénèse.

5) Les faits observés par nous-mêmes : diminution importante des pertes calciques des tuberculeux par l'absorption de l'extrait parathyroïdien.

On peut conclure que les parathyroïdes jouent un rôle certain et essentiel, mais pas encore défini dans le métabolisme du calcium.

Basch, Matti, Klosse, et Vogt, cités par Bauer, ont avancé que le thymus aurait également une influence sur le métabolisme calcique. A cet égard Soli, cité par le même auteur, a vu que les poules privées de thymus ne pondaient plus que des œufs sans coquille ou à coquille très molle ; les œufs redevenaient normaux par la suite.

Les glandes génitales* et en général tout le système nerveux organovégétatif auraient aussi quelque action.

Il y aurait également des rapports entre la teneur de la nourriture en vitamines et le métabolisme calcique (1) : Mellamby, soumettant des animaux à un régime carencé en vitamines (A liposoluble), aurait réalisé un syndrome semblable sinon identique au rachitisme (2).

(*) Félix Beach : Bioch. Zeitschr., XLII, 1912, p. 57-66.

(1) E.-B. Hart, Steenbock, Hoppe, etc. Journ. Biol. chem., LIV, sept. 1922, p. 75.

(2) Confert. thèse Lieux, Lyon, 1922.

Mais M. le professeur Mouriquand (1) fait remarquer que Mellamby ne tint pas compte de la teneur minérale de ses régimes d'expérience ; or ce fait n'est pas sans influence sur la production des lésions décrites.

De plus, les auteurs cités par ce maître (Wintson, Hess et Hunger, Papenheimer), obtiennent les mêmes lésions osseuses que Mellamby avec des régimes de teneur suffisante en vitamine liposoluble.

Donc la question reste en suspens : aucune notion définitive ne peut être actuellement établie.

Les rayons solaires *directs* auraient eux aussi une influence sur le métabolisme calcique. Depuis longtemps les cliniciens (Escherich, Poncet) ont proclamé que la privation de la lumière favorise le développement du rachitisme et que l'exposition au soleil le guérit.

Ces dernières années, certains auteurs (Holdschinsky, Hess, Powers, cités par le professeur Mouriquand), ont montré que, l'exposition quotidienne de 15 minutes à la lumière solaire ou d'une minute à la lampe de quartz aux vapeurs de mercure, évite à des rats soumis à un régime rachitogène, de prendre du rachitisme : la lumière en effet, agirait préventivement en déterminant la précipitation du calcium dans les os et de ce fait en favorisant une ostéogenèse normale.

(1) G. Mouriquand, *Paris Médical*, mai 1923, page 406.

CHAPITRE III

Méthode Expérimentale et Techniques Chimiques

Le principe de cette méthode consista à suivre le calcium dans son cycle intraorganique partout où celui-ci était accessible, c'est-à-dire étudier les apports du calcium, sous ses différentes formes, ainsi que les éliminations urinaires et fécales, en un mot établir le bilan du calcium.

Nous avons été amenés à procéder de cette manière, après de longs mois d'un travail préliminaire plein d'incertitudes, malgré l'emploi des méthodes classiques.

Nous établissons le bilan de calcium pour une période assez longue et non deux ou trois jours. Pour l'établissement d'un bilan, la détermination rigoureuse des ingestas est indispensable ; les dispositions prises pour cela furent les suivantes :

Nous avons choisi des aliments qui pouvaient être pesés ou mesurés rigoureusement, qui, une fois préparés et pesés, pouvaient être ingérés intégralement par le

sujet en expérience, et qui, enfin, étaient homogènes, et nous permettaient ainsi de prélever un échantillon pour l'analyse, ayant une constitution identique à celle de l'aliment.

Voici la liste de ces aliments :

Pain, œufs, beurre frais, pommes de terre (cuites à l'eau), *cervelle* (cuite au beurre sans sauce), *jambon* (sans graisse), *lait, poires* (épluchées), *compote de pruneaux* (sans noyaux), *infusion de café, vin, limonade.*

Avant de donner la nourriture au sujet en expérience, nous prélevions les échantillons pour l'analyse ; voici comment nous procédions : Lorsque les plats étaient prêts, nous prélevions convenablement un échantillon de chaque aliment, le poids de ces échantillons était une fraction constante du poids ou du volume de celui-ci : ces échantillons rigoureusement déterminés étaient portés à l'étuve à 100°, dans des capsules tarées ; après quoi nous pesions à chaque repas les rations du sujet en expérience ; celles-ci étaient absorbées intégralement, sinon les restes en étaient déduits.

Nous nous sommes astreint à ces prélèvements quotidiens destinés à faire un échantillon rigoureusement moyen des aliments ingérés, pour nous mettre absolument à l'abri des variations qui pouvaient survenir dans la composition de ceux-ci.

De la manière dont nous avons procédé, nous pouvions savoir exactement la quantité de calcium et de phosphore que le sujet en expérience ingérait en un temps donné. Ce qui était éliminé pendant le même temps nous

était donné par l'analyse des urines et des matières fécales, nos malades n'expectorant pas et de ce fait n'apportant aucun trouble par cette voie d'élimination.

Les urines étaient analysées soit tous les jours soit, lorsque le temps ne nous le permettrait pas, sur des échantillons moyens des 48 heures.

La technique employée sera exposée ultérieurement.

Quant aux matières fécales, elles étaient recueillies immédiatement dans des récipients soigneusement tarés (le sujet saupoudrant ses matières de thymol pulvérisé).

Ces matières étaient analysées sur des échantillons de trois ou de quatre jours, suivant le temps dont nous disposions.

TECHNIQUES CHIMIQUES EMPLOYÉES POUR LES DOSAGES DU CALCIUM ET DU PHOSPHORE DANS LES ALIMENTS, LES URINES ET LES MATIÈRES

I. — DANS LES ALIMENTS. — Les échantillons recueillis de la manière précédemment décrite étaient desséchés à l'étuve, puis dans le vide sulfurique, jusqu'à poids constant, celui-ci est noté à côté du poids de la prise d'essai. De ces échantillons desséchés nous pesions dans une capsule de porcelaine, tarée avec précaution, des quantités correspondant :

a) Pour l'échantillon de pommes de terre, à 150 gr. du poids de la substance prête à consommer ; b) Pour l'échantillon de pain, à 100 gr. ; c) Des poires, à 150 gr. ;

d) De jambon, à 100 gr. ; De cervelle, à 100 gr. ; le reste de la poudre est gardé dans le vide sulfurique pour servir au contrôle. Chaque capsule était alors soumise à la calcination au rouge naissant, avec les précautions d'usage pour éviter les pertes. L'échantillon de lait calciné était de 100 cmc. Pour les œufs, nous avons calciné deux œufs complets, privés de leur coquille.

Nous opérons, comme on le voit, sur des échantillons importants, ce qui nous permettait d'avoir des résultats plus exacts mais aussi plus longs à obtenir.

Les cendres blanches obtenues étaient additionnées d'acide chlorhydrique officinal au 1/5 en volume, qu'on versait lentement dans la capsule même. Elles étaient complètement dissoutes après 24 heures de contact.

La solution chlorhydrique des cendres était recueillie dans un ballon jaugé de 100 cc., et complétée à 100 cc. avec l'eau distillée : 25 cc. servaient au dosage du phosphore, et 75 cc. au dosage du calcium.

DOSAGE AU PHOSPHORE. — La liqueur chlorhydrique des cendres destinée au dosage de phosphore est neutralisée à la soude en présence de phénolphtaléine, puis après additions de liqueur acéto-acétique classique, le phosphore est dosé par la liqueur d'urane titrée, avec le ferrocyanure de potassium comme indicateur. Le calcul permet d'obtenir la teneur en phosphore ($P_2 O_5$) de l'aliment considéré.

DOSAGE DU CALCIUM. — La liqueur destinée au dosage du calcium est neutralisée à l'aide d'ammoniaque en présence de papier tournesol ; nous ajoutons de l'acide

acétique jusqu'à réaction acide ; après quoi nous portons à l'ébullition modérée, puis ajoutons environ 5 gr. d'oxalate d'ammoniaque et continuons l'ébullition quelques minutes.

Après refroidissement, le tout est versé dans un grand verre à pied, ainsi que les eaux de lavage de la capsule.

Après repos de 18 heures, le précipité d'oxalate de chaux est recueilli sur un double filtre, puis lavé 7 à 8 fois à l'eau bouillante, jusqu'à ce que le filtrat ne réduise plus 2 gouttes de permanganate deci normal.

On dissout le précipité d'oxalate de chaux par une solution d'acide nitrique officinal au 1/5 en volume, qu'on verse goutte à goutte. On fait repasser le filtrat sur le précipité avec précaution, pour réduire au minimum la quantité d'acide employée. Puis on lave soigneusement le filtre (1). Tous ces liquides sont recueillis dans un ballon précédemment privé de toute matière organique par ébullition en présence de permanganate.

La liqueur nitrique d'oxalate de chaux, additionnée de 10 cc. d'acide sulfurique au 1/5, est chauffée à 55° environ, puis on laisse tomber goutte à goutte la solution décinormale de permanganate de potasse.

Le calcul nous donne la teneur en CaO de l'aliment considéré.

DOSAGE DU PHOSPHORE ET DU CALCIUM DANS LES URINES.

— Le phosphore est dosé par la méthode précédemment décrite sur 25 cc. d'urine.

(1) On s'assure facilement du lavage complet du filtre en vérifiant que celui-ci ne réduit plus sensiblement le permanganate.

La chaux, sur 150 cc., par la même technique que plus haut, après addition de mixture ammoniacale classique.

DOSAGE DU PHOSPHORE ET DU CALCIUM DANS LES FÉCÈS. —

Les matières fécales d'une période donnée sont homogénéisées *soigneusement* par brassage prolongé après pesée. On en prélève un échantillon d'environ 30 gr. que l'on pèse avec précision dans une capsule tarée : on calcine, de façon à éviter les pertes et obtenir des cendres blanches, que l'on pèse à nouveau après séjour de vingt-quatre heures dans le vide sulfurique.

Le dosage au phosphore et celui de la chaux sont pratiqués sur une prise d'essai de 400 mg. correspondant donc à un poids connu de matières, et selon la même technique que pour les aliments.

La technique employée pour les dosages fut toujours la même ; elle fut minutieusement suivie depuis le début jusqu'à la fin de nos opérations. Nous nous sommes arrêtés à cette technique après un long apprentissage et des essais de perfectionnement que nous avons faits, en collaboration avec M. le Docteur Chambon, Chef du Laboratoire de notre Maître, le Professeur J. Teissier, sur des liqueurs de teneur calcique et phosphorée connues.

Nous tenons à lui exprimer notre gratitude, car il n'a rien négligé pour nous mettre à même d'entreprendre notre travail.

Nous avons un matériel spécial qui servait uniquement à nos dosages ; ce matériel était nettoyé par nous-même : des solutions titrées préparées en quantité importante et souvent contrôlées, nous suivaient tout le temps de nos

expériences, pour nous apporter, avec la certitude d'obtenir toute la précision désirable, la tranquillité d'esprit sur les assises solides de nos futures conclusions.

Comme ces expériences exigeaient que les sujets, sur lesquels elles devaient avoir lieu, suivent rigoureusement nos prescriptions, nous avons choisi nos sujets : doués d'une forte volonté, intelligents et en même temps confiants.

Pour plus de sécurité, nous avons tenu à nous assurer constamment de leur bonne foi : à ce point de vue les Sœurs de la Clinique de notre Maître à l'Hôtel-Dieu, nous ont été d'un précieux secours. Nous tenons à les remercier vivement pour l'aide toujours bienveillante et aimable qu'elles nous ont prêtée, surtout dans la préparation de la nourriture de nos malades.

Nous pouvons affirmer que nos malades ont observé intégralement les prescriptions de l'expérience. Ils nous voyaient d'ailleurs constamment travailler pour eux et furent très obéissants.

Nous avons encore tenu compte, dans le choix de nos malades, de l'état de leurs fonctions digestives : *bon appétit habituel, absence des vomissements et régularité absolue des selles* ; trois conditions indispensables pour la réussite de l'expérience.

Les expériences sur le sujet normal furent faites sur nous-même, et nous nous sommes soumis à la plus rigoureuse discipline pour obéir aux strictes exigences de précisions de notre travail.

CHAPITRE IV.

Echanges calciques

Etat des échanges calciques chez l'adulte normal, sous l'influence d'apports en chaux progressivement croissants

Nous avons eu recours, pour étudier cette question, à la méthode des Bilans.

L'EXPÉRIENCE a porté sur nous-même : *Age* : 25 ans. *Poids* : 65 kil. 700. Aucune maladie antérieure. Pas de tares. Antécédents héréditaires : rien à signaler.

Le but de cette expérience était de chercher : 1° Comment se comporte l'organisme en présence d'apports calciques variables, *qualitativement* et *quantitativement* ; 2° Quelles sont les éliminations calciques ; 3° quel est l'état du Bilan ; 4° Existe-t-il un seuil d'apport calcique au-dessous duquel l'organisme se décalcifie, et au-dessus duquel il fait des réserves de chaux ?

Pour cela nous nous alimentions avec un régime dont la teneur calcique variait *qualitativement* et *quantitativement*, en commençant par le plus pauvre en chaux que nous ayons pu constituer, et en augmentant progressive-

ment sa teneur, soit en introduisant dans notre ration des doses croissantes de sels de chaux, soit en substituant les uns aux autres des aliments de plus en plus riches en chaux.

Chaque régime ainsi constitué a fait l'objet d'une période d'observation de 5 à 7 jours pendant laquelle nous cherchions à préciser les points énumérés plus haut.

L'expérimentation a duré en tout 32 jours, divisée en 6 périodes :
1° préliminaire, 5 de détermination proprement dite,

Voici la ration quotidienne à chaque période, en grammes ou en cm³ :

	Pommes de terre	Beurre	Œufs	Jambon	Sucre	Poires	Eau	Vin	Café	Pain	Cervelles	Lait	CO ₂ Ca
<i>Période préliminaire</i>	934	72	97	104	117	86	860	100	400	0	0	0	0
<i>Période I</i>	id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.	id.
<i>Période II</i>	907	78	95	110	107	96	860	100	100	0	0	0	1
<i>Période III</i>	940	82	92	125	112	96	860	100	100	0	0	0	2
<i>Période IV</i>	920	78	95	140	110	160	760	100	100	0	0	0	2
<i>Période V</i>	440	65	237	40	110	120	760	100	100	160	54	410	0

Nos analyses de nos aliments, faites selon la technique indiquée plus haut, nous permettent de dresser le tableau suivant de la teneur en calcium (Ca O) et en acide phosphorique (P² O⁵) des aliments ingérés, par kilogramme de substance *prête à être consommée*.

Teneur en CaO	P. d. ter.	Beurre	Œufs	Jambon	Poires	Pain	Cervelles	Lait
1 ^{re} analyse	0,135	0,36	1,309	0,609	0,344	0,637	0,780	2,276
2 ^e analyse				0,560				
Teneur en P² O⁵								
1 ^{re} analyse	0,339	0,49	4,008	4,385	0,590	2,171	7,120	2,357
2 ^e analyse				3,894				

La nourriture était absorbée en 2 repas : 13 heures et 19 heures. Pendant l'expérience, le travail journalier effectué était de 13 heures (travail intellectuel et de laboratoire). Les urines étaient analysées tous les jours, les selles tous les 2 jours, ou tous les 3 jours, suivant le procédé que nous avons indiqué. Une opération pour délimiter les selles a été pratiquée le 2^e jour de la période préliminaire : elle consista à ingérer, avec notre café du matin, 3 cachets dans lesquels nous avons mis des pépins de raisin ; nous examinâmes ensuite les selles pour déceler les pépins et noter la fin de leur élimination. Cette opération avait pour but de permettre de nous assurer que les excréta débités étaient *bien* les résidus de la ration expérimentale, et non des aliments antérieurement ingérés : les excréta appartenant à ceux-ci devaient être en effet entièrement éliminés de l'intestin, pour que nous puissions commencer nos déterminations.

Au matin du 4^e jour, les pépins ayant été entièrement éliminés, l'expérience proprement dite pouvait commencer.

Pour identifier le résidu fécal correspondant à la nourriture d'une période donnée nous procédons à la même opération.

Ce triage a très bien réussi. Les évacuations intestinales se faisaient régulièrement tous les matins à 6 heures.

Dans le tableau ci-joint sont consignées les moyennes de nos déterminations quotidiennes pour les différentes périodes de l'expérience.

PÉRIODES	JOURS	APPORTS DE CaO en gr. pro. die			ÉLIMINATIONS de CaO en gr. pro. die			BILAN
		Alimentaire	Médicamenteux	Somme	Urinaire	Intestinale	Somme	
I	7	0.441	0	0.441	0.271	0.635	0.906	— 0.465
II	5	0.444	0.580	1.024	0.271	0.914	1.185	— 0.161
III	5	0.455	1.160	1.615	0.335	1.303	1.728	— 0.113
IV	5	0.487	1.160	1.647	0.395	2.333	2.728	— 1.081
V	6	1.636	0	1.636	0.335	1.050	1.385	+ 0.251

L'hydrurie et le D. fécal, pendant les différentes périodes de l'expérience :

	Période I	Période II	Période III	Période IV	Période V
Diurèse	1746cc.	1660cc.	1580cc.	1527cc.	1180cc.
Débit fécal	127gr.	127gr.6	131gr.	129gr.	180gr.

Le poids du corps a été : au début de la I^{re} période, 65 kil. 700 ; de la II^e, 65 kil. ; de la III^e, 64 kil. 600 ; de la IV^e, 64 kil. 500 ; de la V^e, 64 kil. 300 ; et à la fin de la V^e, 64 kil. 200.

Analyse des résultats : 1° EXISTE-T-IL UN SEUIL D'APPORT CALCIQUE AU-DESSOUS DUQUEL L'ORGANISME S'APPAUVRISSÉ EN CHAUX, ET AU-DESSUS DUQUEL IL FASSE DES GAINS ? Remarquons d'abord ceci : pendant la Période I, nos rapports en chaux étaient de 0,441. Nous éliminions 0,271 par les urines, 0,635 par l'intestin : soit 0,906 en totalité. Nous perdions donc 0,465. Nous en concluâmes de prime abord que l'organisme élimine *nécessairement* une certaine quantité de chaux, et que lorsqu'il ne trouve pas cette quantité dans l'apport qui lui est fourni, il ne réduit pas pour cela ses dépenses : il *s'appauvrit* donc en chaux.

L'expérience a duré onze jours, c'est-à-dire assez longtemps pour que l'organisme, s'il avait la possibilité de réduire ses éliminations au prorata de ses apports, ait eu le temps de le faire.

La Période V (apport = 1 gr. 636, élimination = 1 gr. 385) traduit un gain de 0,251.

Entre ces Périodes I et V, il existe donc un seuil pour lequel l'élimination et l'apport s'équilibrent.

Quel est ce seuil d'apport ? Il doit approximativement être un peu inférieur à 1 gr. 636, puisqu'avec ces derniers chiffres, nous réalisons un gain de 0,251. Nous l'appellerons : RATION CALCIQUE D'ÉQUILIBRE.

2° *L'organisme se comporte-t-il différemment en présence d'apports calciques qualitativement variables ?* L'expérience l'affirme. Dans la Période III, avec un apport en grande partie *médicamenteux*, le Bilan est — 0,113, alors que, dans la Période V, où l'apport, — quantitativement égal ou presque égal, — est uniquement *alimentaire*, ce même Bilan est de + 0,251. Dans le 1^{er} cas (Période III), l'organisme s'appauvrit donc en chaux, alors que, dans le 2^e (Période V), il fait des gains. La démonstration est donc faite.

Précisons un peu plus la manière dont se comporte l'organisme en présence des apports *médicamenteux* : Dans la Période II, l'apport

en chaux est de 1 gr. 024, c'est-à-dire légèrement supérieur à l'élimination totale de la Période I (0 gr. 906) ; dans cet apport, le calcium médicamenteux est représenté par 0 gr. 580 ; il est remarquable de constater que le Débit urinaire, dans cette période, est identique à celui de la Période I : cela ne veut pas dire que le Calcium médicamenteux n'a pas été absorbé, puisque nous ne le retrouvons pas en entier dans les selles : une partie a donc été utilisée par l'organisme, d'autant plus que le Bilan se traduit par un déficit moins marqué qu'à la Période précédente.

Au cours de la Période III, nous avons introduit dans notre nourriture une dose de Calcium médicamenteux double de celle de la Période II ; mais en pure perte, puisque nous en retrouvons la plus grande partie dans les selles, ainsi que le montre le tableau. Quant au Bilan, il n'est guère amélioré que de 0 gr. 03. L'organisme tire donc le même profit d'une dose de Calcium *médicamenteux* que du double de cette dose.

Fait singulier : notre organisme en état de « Jeûne calcique » préfère et persiste à s'appauvrir en chaux plutôt que d'utiliser pour ses besoins le Calcium médicamenteux qu'on lui fournit. Etant donné ce fait, nous sommes donc fondé à émettre un doute sur l'utilité du composé calcique expérimenté, car s'il était un cas où elle dût se manifester, c'était bien celui-ci.

Comme le montre la comparaison des résultats aux Périodes III et IV, pour un apport sensiblement égal, l'élimination et le bilan sont *considérablement* variables : ceci tient à ce que, à la Période IV, nous absorbions quotidiennement 100 cm³ d'une limonade phosphorique (titrant 8 gr. 24 de P² O⁵ par litre).

Cette modification expérimentale devait, dans notre esprit, nous renseigner sur l'existence possible d'un Rapport optimum entre les apports calciques et phosphorés, c'est-à-dire correspondant à leur utilisation maxima. Ces faits feront l'objet d'une étude ultérieure, à propos du métabolisme du Phosphore. Nous nous bornons à noter que la limonade phosphorique a eu une influence nettement défavorable sur le métabolisme calcique, ainsi que le montre le tableau : notre bilan en effet accuse, à la Période IV, un déficit de — 1,084 contre — 0,113 seulement à la Période précédente. Et c'est par les Fèces que ce supplément de Calcium s'est éliminé.

L'acide phosphorique apparaît donc comme un décalcifiant puissant.

De ces considérations analytiques, nous tirerons les conclusions suivantes :

1° Il existe un seuil d'apport calcique, que nous appelons :

RATION CALCIQUE D'ÉQUILIBRE, au-dessous duquel l'organisme s'appauvrit en chaux, et au-dessus duquel il s'enrichit.

2° L'organisme se comporte différemment en face d'apports de chaux qualitativement variables, quoiqu'égaux en quantité. L'équilibre, avec un apport sous forme médicamenteuse (Co^3Ca), nous a paru problématique. L'organisme ne semble pas tirer un profit supérieur d'une dose double de Co^3Ca que d'une dose moitié moindre : et, dans les deux cas, ce profit est minime.

En nous limitant à ces quelques conclusions que nous nous contentons, pour le moment, de tirer de notre expérience, il nous paraît indiqué de passer en revue les travaux qui ont été faits avant nous sur ces points particuliers.

Voici les chiffres qui ont été successivement admis comme représentant le besoin minimum de l'organisme adulte en Ca O.

Bertrand (cité par Renvall) (1)	0,40
A. Gauthier (2)	2,024
Maurel (3)	0,657
Renvall (1)	0,98
A. Fritsch (4)	0,39

La critique de leurs travaux expliquera ces grands écarts de chiffres.

Bertrand employa la méthode des Bilans :

EXPÉRIENCES DE BERTRAND :

Période	Jours	Apports en Ca O	Eliminations		Bilan
			Urinaire	Intestinale	
I	3	0,385	0,167	0,233	0,015

Le débit calcique fécal donné par Bertrand nous paraît extrêmement faible. Il est probable qu'une cause d'erreur est intervenue dans cette évaluation : 1° du fait de la durée très courte de l'expérience

(1) Scand. Archiv. für Physiologie, 1904, p. 94-138.

(2) A. Gauthier : Chimie appliquée à la Physiologie, t. I, p. 136.

(3) C. R. Soc. de Biologie, 30 avril 1904, p. 709.

(4) C. R. Soc. de Biologie, t. LXVI, p. 935.

(3 jours). En effet, pour peu que les évacuations intestinales ne soient pas absolument régulières, les erreurs sont possibles dans cette détermination, et Renvall, qui cite l'expérience de Bertrand, garde le silence sur ce point ; 2° Renvall ne dit pas si la période de détermination a été précédée d'une période préliminaire, ni s'il a été employé un procédé d'identification des selles appartenant à la période de détermination ; 3° La nourriture solide de Bertrand n'avait pas un volume suffisant (450 gr. de viande, 300 gr. de pain, 2 litres de bière, 600 gr. de café, ce qui est inférieur au volume habituellement consommé par un adulte ; et ce qui a comme conséquence, ainsi que nous le verrons bientôt, un débit calcique intestinal plus faible que si on prend, indépendamment de tout apport calcique, la même masse de nourriture qu'un adulte normal.

Pour toutes ces raisons, nous considérons le chiffre de Bertrand comme criticable.

A. Gautier admet que notre organisme a besoin d'une quantité de Ca O égale à celle que nous éliminons moyennement par les urines et pour les selles. Partant de cette base, il prend la calciurie moyenne de l'adulte donnée par Neubauer et Vogel (0,204) et la moyenne des éliminations calciques intestinales donnée par Kühn, Pettenkoffer et Voit (1,82) : c'est la somme de ces 2 chiffres qu'il propose comme besoin normal de Ca O.

On peut émettre de sérieuses critiques au sujet de ce principe ; nous avons besoin d'une quantité de Ca O égale à celle que nous éliminons à la condition ABSOLUE que nous soyons en état d'équilibre : donc, n'importe quelle somme des éliminations de l'adulte ne peut pas être prise comme représentant ce besoin, les éliminations sont différentes suivant que le sujet est en état de jeune calcique partiel ou total, en équilibre calcique, ou saturé de Ca O. En prenant donc, comme l'a fait A. Gautier, la somme de 2 éliminations données par des physiologistes différents, sans se préoccuper de l'état des échanges calciques de leurs sujets (car A. Gautier ne parle pas de cette question), on aboutit forcément à des résultats de statistique, mais non réels. Les chiffres fournis par A. Gautier nous paraissent trop élevés.

E. Maurel, pour fixer nos besoins minima en Ca O, par 24 heures, se soumet à 3 régimes successifs, dont la teneur en Ca O était déterminée par l'auteur, parallèlement à ses éliminations calciques. Voici un tableau qui résume ses expériences :

Périodes	Apports en CaO par 24 h.	Débit urinaire en CaO	Différence
I	0,657	0,265	0,392
II	0,285	0,271	0,014
III	0,759	0,315	0,444

L'auteur omet, comme on le voit, d'étudier, parallèlement aux éliminations calciques urinaires, les éliminations fécales. **Cet oubli est capital** : car, si on ne connaît pas les pertes intestinales en Ca O, on ne peut connaître exactement les pertes totales, et, dans ce cas, il est impossible d'établir que ces pertes sont couvertes par les apports correspondants. Les chiffres fournis par Maurel ne peuvent donc, à notre avis, être pris en considération.

A. Fritsch a proposé de considérer l'apport journalier de 0,006 par kg. de poids (soit 0,39 pour un adulte de 63 kg.) comme suffisant pour l'équilibre de ses échanges calciques, car il a vu que cet apport de 0,006 par kg. et par 24 h. a permis à des lapins adultes de vivre fort longtemps sans troubles. Ces lapins sacrifiés présentaient un squelette normal, et de teneur normale en calcium. Il est possible qu'un apport de 0,006 par kg. et par 24 h. soit suffisant pour permettre à un lapin d'équilibrer ses échanges ; *mais il n'est aucunement suffisant pour l'homme.*

Ainsi que vient de le montrer cette analyse, aucun de ces procédés de détermination n'a été rigoureux ; tous prêtent à la critique.

Les chiffres donnés ne nous paraissent nullement fondés et la diversité des modes d'expérimentation explique les énormes écarts qu'ils présentent. Et cependant cette détermination des besoins calciques est d'une importance considérable en Hygiène et Physio-Pathologie. Combien de fois n'a-t-on pas incriminé l'insuffisance des apports calciques dans la genèse de différents troubles morbides ? Mais ce problème était insoluble tant que la biologie n'avait à offrir, comme représentant le besoin normal, qu'une échelle de chiffres discordants.

Il en existait un cependant, de grande valeur, parce que découlant d'expériences rigoureuses, basées sur un principe inattaquable : nous voulons parler de celui de Renvall. Nous n'avons connu ses travaux que lorsque, nos expériences terminées, nous avons voulu savoir si de pareilles recherches avaient été tentées, et nous avons été heureux de constater que ses résultats concordaient avec les nôtres (1). Renvall, comme nous, détermine cette

(1) A notre connaissance, il n'existe pas d'autres travaux effectués à ce sujet.

valeur par la méthode du Bilan faite sur une période très longue, et en prenant des précautions très minutieuses dans la détermination des apports et des éliminations urinaires et intestinales.

Nous croyons intéressant de mettre en parallèle les résultats de Renvall et les nôtres :

Renvall, avec un apport de 1 gr. 21 de Ca O pro die, élimine 1 gr. 163 ; le bilan est donc de + 0,04. Dans une 2^e période, avec un apport de 1,273, il élimine 1,296 : bilan = — 0,02. Nous avons eu, de notre côté avec un apport de 1,63, une élimination de 1,38 ; soit un bilan de + 0,25. Nos besoins en Ca O, d'après notre expérience, seraient donc un peu supérieur à 1,38, alors que, d'après Renvall, ils seraient supérieurs à 1,24, chiffre que nous trouvons en tenant compte des 2 périodes de son expérience. Cette légère différence ne peut être attribuée qu'à la qualité de calcium absorbé, car la nourriture de Renvall n'était pas la même (1) (pain, jambon, soupe d'avoine, biscuits, fromage, beurre), ou encore à de légères variations individuelles probables.

Nous en avons fini avec les besoins de l'organisme adulte en chaux. *Ces besoins nous paraissent à l'heure actuelle définitivement fixés.* Il n'en est pas de même pour l'enfant aux différents stades de la croissance, ainsi que chez la femme, au cours de ses divers états physiologiques (Grossesse, Lactation, etc.). Pour notre part, nous n'avons pas pu entreprendre encore de travaux sur ce sujet si intéressant, et la littérature médicale ne nous offre qu'un essai de détermination basé sur une série d'hypothèses : c'est Voit qui a envisagé ce problème et voici comment il a procédé :

(1) Notre nourriture se rapprochait plus de la nourriture normale de l'adulte et contenait du Ca O sous toutes ses formes (fruits, légumes, aliments d'origine animale).

Il prend l'accroissement de poids d'un enfant dans un temps donné ; ensuite il suppose qu'il existe entre cet accroissement de poids *total* et l'accroissement de poids *squelette* dans le même temps, le même rapport chez l'enfant que chez le jeune chien. Cette dernière valeur fut déterminée expérimentalement par l'auteur : elle est de 16,7 %.

De cette façon, il a le poids du squelette néoformé dans un temps donné. Il admet ensuite que ces os néoformés contiennent, pour 100, la même quantité de Ca O que les os frais de l'adulte, analysés par Volkmann : soit 11,54 %. Un simple calcul lui donnait la quantité de Ca O contenu dans le tissu osseux néoformé, et cette quantité divisée par le nombre de jours pendant lesquels l'enfant avait augmenté de poids, lui donnait la quantité de Ca O utilisée par jour pour la formation du squelette. Cette valeur représentait les besoins journaliers de l'enfant en Ca O pour la croissance de ses os.

EXEMPLE. — Un enfant de 3 mois augmente en 7 jours de 170 gr. Dans ces 170 gr., le poids de squelette néoformé entre pour 28 gr. suivant Voit.

Ces 28 gr. d'os néoformés doivent contenir 11,50 % de Ca O, soit 3 gr. 27. Donc l'enfant emploie, pour la formation de son squelette, 3,27 de Ca O en 7 jours, ou 0 gr. 427 par 24 heures, chiffre qui donne les besoins journaliers en Ca O d'un jeune enfant, pour la croissance de ses os.

Le simple exposé de ce procédé, ingénieux à première vue, nous montre immédiatement quelle part d'arbitraire existe à sa base.

Nous n'avons pas trouvé de travaux plus précis faits depuis sur cette question.

De la solution de ce problème résulteraient des notions importantes au point de vue de l'Hygiène et de la Diététique infantiles. De plus, la connaissance exacte des besoins en chaux de l'organisme jeune permettrait à elle seule de voir dans quelle proportion les apports insuffisants en calcium sont à incriminer dans la genèse des affections squelettiques et nerveuses. Mais on ne peut résoudre ce problème à l'heure actuelle, car on ignore

encore l'apport minimum de chaux indispensable à la santé.

Au sujet des conclusions tirées de nos expériences relatives à l'utilisation du Co^3Ca par l'organisme, nous avons trouvé dans la littérature médicale des faits qui sont nettement à l'appui de notre manière de voir. Voici par exemple ce que nous remarquons dans une expérience de Renvall pratiquée sur lui-même : pour un apport de 1,22 de Ca O alimentaire, cet auteur note des éliminations totales de 1,29 ; donc un bilan de — 0,02. Lorsqu'il ajoute ensuite à son apport alimentaire de 1,39, 0,28 de Ca O sous forme de Co^3Ca , il élimine 1,45, et a donc un bilan de + 0,22. Renvall a donc tiré profit d'une partie de son Co^3Ca , environ le $\frac{1}{3}$ de la dose absorbée. Dans une autre période de son expérience, il double la dose de Co^3Ca : le bilan montre qu'il ne tire aucun profit de cette nouvelle dose, retrouvée dans les selles. *L'organisme a donc, comme dans notre expérience, tiré autant de profit d'une dose donnée de Co^3Ca que d'une dose double ; et il tire le même profit d'une dose décuple, puisque nous remarquons que, dans une expérience de Bertrand, l'organisme ne sut fixer que 0,20 sur un apport considérable de 10 gr. de Co^3Ca , et que nous avons remarqué un pareil fait dans une expérience d'Erxheimer (1).*

(1) Berlin. Klin. Wochenschrift, 1897, p. 423.

**Manière dont se comporte l'organisme
en présence d'apports calciques très supérieurs
à ses besoins**

On admet généralement que, lorsque l'organisme a achevé sa croissance, il ne sait que faire du calcium en excès, et qu'il a tendance à en éliminer autant qu'il en ingère. Voici une expérience qui nous montre que les choses ne se passent pas ainsi :

Nous nous sommes soumis pendant 8 jours à un Régime hypercalcique. Avec un apport de 4,662 par 24 h., nous éliminions 0,379 par les urines, et 1,029 par les Fèces : soit, en tout, 1,408. Nous avons donc fixé par jour 3,254 du Ca O. Remarquons qu'au préalable, et pendant 5 jours, nous nous étions mis au même régime, et que, pendant ce temps, l'organisme faisait très probablement les mêmes gains en Ca O. Ce résultat ne nous étonne pas, car, si l'organisme ne faisait pas de gains lorsque les apports étaient riches en chaux, il ne pouvait évidemment couvrir ses dépenses, lorsque les apports étaient pauvres en chaux : ce qui, à notre avis, **arrive bien souvent.**

Il eût été intéressant de continuer cette expérience, pour voir combien de temps l'organisme eût ainsi continué à faire des gains en chaux : nous ne l'avons pas fait, car nos combinaisons expérimentales n'étaient pas dirigées dans ce but.

Élimination calcique

Le Calcium s'élimine de l'organisme par les urines et par les Fèces.

A. — **Calcium éliminé par les Fèces :** Le Calcium qu'on trouve dans les matières fécales a une triple origine :

1° *Calcium alimentaire résiduel.*

2° *Calcium éliminé à travers la muqueuse intestinale* (comme à travers le rein).

3° *Calcium déversé avec les sucs digestifs.*

B. — **Calcium ingéré résiduel :** Sa détermination exacte est impossible.

Si le Calcium ingéré se trouve sous une forme que l'intestin ne puisse absorber que très imparfaitement (Calcium médicamenteux : Périodes II et III de notre expérience), il est éliminé par les Fèces. Il est peu probable en effet que le Calcium ait été absorbé, puis reversé à nouveau dans l'intestin. En ingérant la même quantité de chaux, mais sous une forme différente, nous avons noté une plus faible élimination fécale (Période V) que dans le cas d'ingestion de Calcium médicamenteux (Période III), *les Calciuries restant identiques.*

C. — **Calcium éliminé à travers la muqueuse intestinale :** De même, une petite quantité de Calcium est éliminée à travers la muqueuse intestinale : les débits intestinaux chez les jeûneurs (Cetti : 0,096 ; Breithaupt : 0,045) en font foi (1).

(1) Müller : Archiv. für Path. Anat., 1883, t. CXXXI, suppl. p. 48 et 67.

D. — **Calcium déversé avec les sucs digestifs :** Il provient du Calcium des sucs digestifs versé dans l'intestin et non réabsorbé, et cette source est très importante. En tenant compte en effet, d'une part de la quantité moyenne des différents sucs digestifs déversés dans l'intestin chaque jour, et d'autre part de leur teneur en Ca O donnée par les bio-chimistes (et cités par A. Gautier), nous avons calculé qu'il passe en moyenne, par jour, dans l'intestin d'un adulte recevant une nourriture mixte :

rien qu'avec la Bile : 0,15 de CaO,

et avec le Suc gastrique : 2,88 de Phosphate de chaux.

Une partie de cette chaux est réabsorbée ; mais une partie également s'élimine par les Fèces ; car, dans notre expérience (Période I), nous éliminons 0,63 par les Fèces, avec des apports de 0,44 ; à supposer que ces apports n'aient été nullement utilisés, ce qui est très improbable, il reste toujours la différence, c'est-à-dire 0,19, qui ne peut provenir que : 1° du Calcium des divers sucs digestifs, et 2° du Calcium qui s'élimine à travers la muqueuse intestinale (comme à travers le rein).

Cette dernière quantité peut être évaluée de 0,045 et 0,09 (v. chiffres des jeûneurs cités plus haut). Ce qui permet, par soustraction, de dire qu'au moins $(0,19 - 0,07) = 0,12$ provient du Calcium des sucs digestifs éliminés avec les Fèces, et ce chiffre est très certainement inférieur à la réalité, puisque, dans notre évaluation, nous avons supposé que les apports n'ont pas été du tout utilisés.

On comprend aisément, après ce que nous venons de dire, que le taux des éliminations calciques intestinales puisse varier, — indépendamment de la teneur en Calcium de la nourriture, — avec la masse de celle-ci : plus cette masse est importante, plus grande est la quantité de sucs digestifs secrétée, plus considérable par conséquent sera la déperdition calcique dans les Fèces, et provenant de ces sucs digestifs. Pour la même raison, d'autres facteurs, tels que : le nombre des repas, les propriétés excito-sécrétaires des aliments, etc., peuvent faire varier le Débit calcique intestinal.

C'est pour ces motifs que, lorsque nous avons réglé nos expériences pour la recherche de la *Ration calcique d'équilibre*, nous avons eu grand soin de nous soumettre à ces déperditions calciques inévitables, qu'impose nécessairement à tout adulte son genre ordinaire d'alimentation.

Variations du Taux des éliminations calciques intestinales.

1° PAR RAPPORT A LA QUANTITÉ DE CALCIUM ABSORBÉ :

Lorsque, chez un organisme en état de jeûne calcique partiel (1), on augmente progressivement, — *et sans faire varier la masse de la nourriture*, — les apports en chaux dont il a besoin, on observe que le taux des éliminations calciques intestinales augmente.

(1) Le Jeûne calcique *total* est impossible sans Jeûne alimentaire total, car il n'existe pas d'aliment dépourvu totalement de Ca O.

Si l'on donne à l'organisme plus de chaux qu'il n'en a besoin, on constate que le Calcium intestinal n'augmente pas, à condition que la chaux soit donnée sous une forme *alimentaire* (assimilable), comme on l'a vu dans une de nos expériences citées plus haut.

2° PAR RAPPORT A LA QUALITÉ DE CALCIUM ABSORBÉ : L'élimination calcique intestinale augmente quand on ingère du Calcium sous forme médicamenteuse (Périodes II et III).

3° PAR RAPPORT A LA MASSE DE LA NOURRITURE : Ces variations ont été citées plus haut, et sont fonction du nombre des repas, des propriétés excito-sécrétoires des aliments, etc., etc.

De la Calciurie (*Ses Variations*)

1° PAR RAPPORT A LA QUANTITÉ DES APPORTS CALCQUES : Lorsque, dans un organisme en état de jeûne calcique partiel, on augmente progressivement les apports en chaux jusqu'à lui donner la quantité minima dont il a besoin, on observe que la Calciurie n'augmente pas d'une façon sensible.

Dans notre expérience citée plus haut (p. 45), en augmentant les apports alimentaires de chaux de 0,441 à 1,636, la Calciurie a augmenté seulement de 0,06, elle est passée en effet de 0,271 à 0,335. Lorsqu'à un organisme en état d'équilibre calcique on donne un excès de calcium alimentaire, la Calciurie n'augmente aussi que très faiblement : avec des apports de 4,662, la calciurie fut de 0,379 ; elle est, comme on le voit, peu supérieure (de 0,044) à la calciurie de la Ration calcique d'équilibre, ainsi qu'à la Calciurie de l'organisme en état de jeûne

calcique, qu'elle dépasse seulement de 0,108, alors que l'écart entre les deux apports est considérable.

Nous tenons à bien spécifier que les faits notés ci-dessus au sujet de la variabilité du taux de la calciurie d'un organisme adulte recevant des apports croissants de chaux ont été observés chez un sujet qui ingérait de la chaux sous forme *alimentaire*, et presque avec le même genre d'aliments. Car, si nous avons fait varier parallèlement *la qualité et la quantité* des apports calciques, les variations de la Calciurie eussent été différentes.

2° PAR RAPPORT A LA QUALITÉ DES APPORTS CALCQUES :

A un moment donné, nous augmentions nos apports calciques en y ajoutant du *Chlorure de Calcium*, et nous observions que notre Calciurie augmentait considérablement, alors qu'il n'en était pas de même pour une même dose de chaux absorbée sous forme de *Carbonate de Calcium*.

La Calciurie de Bertrand (1) n'augmente que de 0,13, lorsque celui-ci ajoute à sa nourriture 5,600 de Ca O, en prenant 10 gr. de Co^3Ca ; alors qu'une plus grande augmentation a été observée par nous lorsque nous ajoutions à notre nourriture seulement 0,76 de Ca O absorbés sous forme de Cl^2Ca .

Indépendamment du facteur apport en Calcium et qualité de cet apport, la Calciurie varie également avec le *genre de l'alimentation*.

Chez les animaux, on a observé par exemple que les *rations génératrices d'acides* faisaient augmenter la Calciurie aux dépens du débit calcique intestinal, et l'in-

(1) V. p. 48. — Expérience de Bertrand, citée par Renvall.

verse se produisit avec *une ration génératrice de bases* (1). Cette dernière constatation a été faite également par Bertrand, qui ajoutait à sa nourriture du Citrate de K (40 gr.).

Dans notre expérience (Période IV), la Calciurie augmenta par rapport à la période précédente lorsque nous primes de la *limonade* contenant de l'acide phosphorique : à ce facteur près, aux deux périodes, nous étions dans les mêmes conditions de nourriture, de travail, etc.

Nous avons observé que la Calciurie suit, dans une certaine mesure, LE TAUX DE L'HYDRURIE : Voici les taux de l'Hydrurie et de la Calciurie :

	1 ^{er} jour	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e
Diurèse	2.025	1.880	1.920	1.580	1.560	1.780	1.485
Calciurie	0,315	0,282	0,284	0,347	0,241	0,276	0,206

Nous avons fait augmenter notre Calciurie à 0,81, en ingérant une quantité considérable de Boisson (Eau sucrée coupée de vin blanc).

Tous les facteurs qui font varier l'Hydrurie influencent dans le même sens la Calciurie ; le résultat est net si l'on fait des moyennes de Calciuries, portant sur plusieurs jours.

Avec des injections d'*Extrait hypophysaire*, nous avons vu diminuer notre diurèse, et le taux de notre Calciurie.

Il y a sans doute d'autres facteurs qui font varier la Calciurie, particulièrement la marche des phénomènes nutritifs organiques ; mais nous n'avons pas encore de notions précises à ce sujet.

(1) Edward et Masson *of. biol. chem.*, XLVII, 3 juin 1921.

La Calciurie chez l'adulte normal

Il existe, dans la littérature médicale, un grand nombre de chiffres relatifs à la calciurie chez des sujets adultes normaux ; mais il n'en est pas deux qui concordent. Voici ceux que l'on a cités le plus souvent :

Neubauer (1) : 0,168 de Ca O. Schetelig (2) : 0,35 à 0,513. Senator (3) : 0,20 à 0,35. Bunge (4) trouva, avec une nourriture animale : 0,33, et avec une nourriture végétale : 0,34. Enfin Beckmann (5) a trouvé dans les urines avec une nourriture mixte : 0,49 de Ca O et Tembaum : 0,42 à 0,69, etc., etc.

Nous avons étudié les nombreux facteurs qui font varier la Calciurie ; aussi ne sommes-nous nullement surpris de cette discordance entre les chiffres proposés.

Pour qu'un chiffre de Calciurie ait une signification et une valeur exacte, il faut qu'il soit accompagné de l'énumération précise des circonstances dans lesquelles il a été noté : quantité des apports en chaux, qualité de cette chaux, nourriture du sujet, quantité de boissons, nombre de jours qui ont servi à l'établissement du chiffre moyen.

C'est pour n'avoir pas tenu compte de tous ces facteurs, en dosant le Calcium dans n'importe quelles conditions, que les auteurs ont abouti à des chiffres si discordants.

(1) Zeitschrift für Prakt. Chem., LXVII, p. 65, 1856.

(2) Virch. Archiv. LXXXII, p. 439, 1880.

(3) Charit. Annal., VII, 1882.

(4) Lehrbuch der Physiol. Chem., 2^e édition, p. 314, 1889.

(5) Inaug. Diss. Dorpat, 1889.

Pour notre part, nous n'en donnerons pas : à quoi bon en effet ajouter un chiffre à la liste de ceux dont on s'est servi à tort comme critères, pour le comparer à une Calciurie donnée, en vue d'évaluer les échanges calciques du sujet. Fait vraiment singulier, chaque clinicien avait sa calciurie normale, spéciale, et différente de celle du voisin !

Quels sont les renseignements que peut nous donner la Calciurie ?

Sommes-nous autorisés, en présence d'une calciurie donnée, à dire si un sujet reçoit assez de chaux ou s'il est en jeûne calcique, s'il fait des gains ou s'il est en déperdition, si tel composé de chaux alimentaire ou médicamenteux est assimilable ou non par l'organisme, ou si tel médicament donné exerce une influence heureuse sur l'assimilation de la chaux, ou, au contraire, a une action néfaste ?

Pour résoudre cette question, reportons-nous au tableau qui résume notre expérience. Nous y lisons (Période I, p. 45) qu'avec une Calciurie de 0,27 (qui, par certains auteurs, serait considérée comme représentant un métabolisme calcique normal), nous sommes en pleine déperdition calcique.

Avec la même calciurie (Période II), l'appauvrissement calcique de notre organisme est moindre.

Avec une Calciurie de 0,33 (Période III), nous continuons à nous appauvrir en chaux.

Et avec le même chiffre (Période V), nous faisons des gains.

Voici, dans le même tableau (Période III), un apport calcique sous forme médicamenteuse qui nous donne une

Calciurie de 0,335 ; le même apport calcique sous forme alimentaire nous donne la même Calciurie.

On pourrait dire que les deux apports aboutissent à la même assimilation ; or, il n'en est rien ; dans le 1^{er} cas, nous nous décalcifions, alors que, dans le 2^e, nous faisons des gains.

Voici un médicament (acide phosphorique) qui augmente à peine la Calciurie (comparativement à la Calciurie d'une période antérieure, où toutes les conditions étaient rigoureusement identiques), de 0,06 (Période IV), et qui cependant exerce un pouvoir décalcifiant considérable : il nous fait perdre 1,08 de Calcium par jour ! Alors que, dans la période précédente, nous n'en perdions que 0,11.

La Calciurie de cette même période IV diffère à peine de la Calciurie observée lorsque nous étions au Régime hyper-calcique (v. p. 54). Cependant nos pertes dans un cas étaient aussi considérables que nos gains dans l'autre.

Nous apporterons un grand nombre de preuves matérielles analogues, dans nos expériences faites à propos du métabolisme calcique, et que nous citerons dans le cours de notre travail. Mais d'ores et déjà nous pouvons dire que, pour se faire une idée des échanges calciques d'un sujet donné, normal ou pathologique, il n'y a pas 2 méthodes fondées : il n'y en a qu'une : c'est l'étude complète de la nutrition calcique. En attaquant le problème sur une seule de ses faces, comme nous l'avons fait nous-mêmes au début de nos recherches, on commet une erreur grossière : c'est ainsi qu'ayant voulu suivre les échanges calciques par l'étude de la seule Calciurie, nous avons vu que celle-ci suivait une courbe très fantaisiste, dont l'interprétation comme on l'a fait généralement nous fit

passer par des alternatives d'inquiétude et de satisfaction quant à notre propre santé, car tantôt nous étions hyper et tantôt hypo-calciuriques...

Non seulement l'étude de la seule Calciurie ne peut donner de renseignements valables, mais l'étude des éliminations totales est souvent déficiente, et ne saurait aboutir qu'à des résultats approximatifs.

Il faudrait étudier les échanges calciques à toutes les périodes physiologiques de la vie ; mais nous avons dû, pour le moment, nous contenter de faire ces recherches sur l'adulte.

DEUXIÈME PARTIE

Calcium et Tuberculose

CHAPITRE I

La décalcification de l'organisme favorise-t-elle la Tuberculose ?

La décalcification, comme le dit Bouchard, entraîne des modifications dans la constitution chimique des éléments anatomiques, créant ainsi une prédisposition morbide qui favorise les maladies chroniques et en particulier la tuberculose.

Il est un fait qui n'avait pas échappé au grand Maître : certains écoliers soumis au régime alimentaire fixe d'un pensionnat, perdent soudainement l'appétit, languissent, ne jouent pas, se fatiguent rapidement, manifestations qu'on qualifie banalement de « troubles de croissance » et qui ne sont, en réalité, comme le dit Bouchard, que la conséquence d'une insuffisance d'apport calcique au mo-

ment où l'enfant en avait le plus besoin pour sa croissance squelettique.

Si à ce moment on a soin d'instituer un régime alimentaire fournissant en abondance à l'enfant les éléments minéraux (chaux et phosphore), dont il a un besoin impérieux (lait, jaunes d'œufs, légumineuses, un peu de viande) tout rentre dans l'ordre. Alors que si on suit les errements habituels et si on lui prescrit un régime carné excessif, ou même des doses considérables de phosphate tricalcique (inassimilable), on voit que l'enfant continue à languir et bientôt apparaîtront les manifestations scrofuleuses, la bronchite prélude de phtisie, arthrites fongueuses à la suite du moindre traumatisme, où d'autres manifestations tuberculeuses.

Nous lisons dans un travail de Tweddell (1) qu'en Islande, où la tuberculose était inconnue il y a 50 ans encore, la population est aujourd'hui décimée par ce fléau à la suite du changement survenu dans son alimentation habituelle. La prospérité du pays, cependant, et les conditions hygiéniques de la vie ont manifesté un réel progrès, mais la nourriture, autrefois très riche en chaux et composée de pain de froment, de farine d'avoine, de lait, de poisson, a cédé la place aujourd'hui à des aliments tels que : le fromage, (le petit lait contenant la plupart des éléments minéraux du lait est jeté), le pain fait entièrement de farine blanche, le café et le thé que prennent maintenant les habitants au lieu du lait qu'ils consommaient auparavant.

Ainsi ce pays qui ignorait autrefois la tuberculose mal-

(1) Tweddell Med. Record, janv. 1922.

gré les conditions hygiéniques les plus déplorables, lui paie aujourd'hui un lourd tribut, alors que le bien-être de la population s'est grandement amélioré. Un seul élément a varié en même temps et dans le même sens que son niveau sanitaire : c'est la richesse en chaux de son alimentation, hier considérable, aujourd'hui presque réduite au minimum.

Dans le même ouvrage : Grenfell, cité au sujet des habitants du Labrador dit que l'ennemi le plus à craindre pour cette race qui vit dans l'atmosphère la plus pure qu'il y ait au monde, c'est la tuberculose sous une forme ou sous une autre, la plupart des décès lui sont dus, sur la côte, la proportion s'élève à 1/3. L'auteur invoque à la fois : l'absence d'immunité acquise, et la pauvreté en chaux de la nourriture pour expliquer cet état déplorable dont ces deux facteurs sont responsables sans aucun doute.

Dans ces trois faits, qui nous mettent sous les yeux l'exemple d'une invasion de la tuberculose dans des milieux très différents, on retrouve une origine commune à cette affection : c'est la décalcification de l'organisme par insuffisance des apports calciques.

Certains cas cliniques nous mettent aussi en présence d'une décalcification, non plus passive, mais provoquée par l'acidose : et là encore, on note des manifestations tuberculeuses très fréquentes (maladies de Basedow, Diabète).

Aussi la décalcification de l'organisme nous apparaît dans certains cas, comme l'élément primordial à relever à l'origine des manifestations tuberculeuses. Si d'autre part on rapproche les autres causes connues comme pré-

disposant à la tuberculose, des résultats fournis par l'étude du métabolisme du calcium, on remarque que toutes aboutissent à une décalcification organique (habitations où le soleil ne pénètre pas, carences alimentaires, grossesse et lactation, poussées de croissance, dyscrasies diverses) et il est permis, en présence des faits que nous fournit la clinique, de supposer que c'est à cette décalcification que peut se ramener l'action de ces causes prédisposantes, si multiples et d'aspects si divers.

**La richesse calcique de l'organisme
est une condition défavorable à la tuberculisation.**

En 1906 (1) Renon, dans un rapport, cite dans l'Yonne des fours à chaux existant depuis 10 ans, dont les ouvriers au nombre de 200, presque tous alcooliques, mal nourris et mal logés, ne présentaient cependant aucun cas de tuberculose. Les habitants des maisons voisines n'en étaient eux-mêmes que fort peu touchés.

— Fischberg relate en 1909 que les ouvriers travaillant dans la chaux et le plâtre de Paris, sont tous immunisés contre la tuberculose malgré qu'ils habitent dans des taudis et qu'ils soient mal nourris. (cité par Tweddell).

— Tweddell, ayant pris connaissance de ces faits, procéda à une enquête plus vaste : il demanda au département des Etudes géologiques du ministère une liste des industries et usines du plâtre et de la chaux de Paris et du Nord-Est des Etats-Unis. Il écrivit ensuite aux direc-

(1) Bulletin Médical, mars 1906.

teurs de ces usines et les pria de lui dire s'il y avait des tuberculeux parmi leurs employés. Ils répondirent avec unanimité qu'ils n'avaient jamais eu connaissance d'un seul cas de tuberculose parmi leur personnel (réponse faite sur le rapport des médecins des usines). Il poussa ses investigations au Canada depuis Manitoba jusqu'à la Nouvelle-Ecosse : il reçut les mêmes renseignements, les usines marchaient depuis 25 et 40 ans.

Voulant étudier de plus près la question, et supposant l'action possible d'un dégagement anhydride sulfureux et de chlore, il fit analyser l'atmosphère où travaillaient les ouvriers : le chimiste ne trouva pas trace de ces deux gaz, l'analyse révéla seulement des particules de chaux, qui, absorbées et mises en contact avec la muqueuse humide des voies aériennes pouvaient former de l'hydroxyde de chaux auquel l'auteur attribua le pouvoir antiseptique immunisant.

— Whitney (1) rapporte sans l'expliquer qu'au Colorado, la tuberculose indigène est inconnue. North (2), en 1914 soutient l'influence remarquable du calcium contenu dans le sol sur la propagation de la tuberculose : les sols humides, dit-il, ont une moyenne de 0,108 % de Ca O contre une proportion de 1,252 % pour les sols secs qui en contiennent par conséquent 12 fois plus. Dans les pays secs tels que le Nouveau Mexique, le Colorado, l'Arizona on trouve une moyenne de 2,37 % de Ca O. Le Nouveau Mexique vient en tête de liste avec près de 5 %.

(1) Whitney H. B. : Colorado Médecine, novembre 1919.

(2) North J. : Medical Record, 5 décembre 1914.

La tuberculose est très rare dans la population indigène blanche de ces états, l'air sec chargé des poussières contenant de la chaux est aspiré. Les légumes et les fruits contiennent beaucoup de chaux. On ne constate pas cependant une immunité aussi parfaite que dans les fours à chaux où la tuberculose n'existe absolument pas.

— Langen (1), relate de son côté l'absence de la tuberculose chez les enfants des habitants des Indes Orientales, ce qu'il attribue aux remèdes indigènes qui contiennent une forte proportion de chaux.

Ces faits, dans leur simplicité, nous montrent l'influence considérable du calcium respiré, sur le développement de la tuberculose, qui se trouve ainsi très nettement enrayé. De quelle nature est le processus ? Y a-t-il action générale et assimilation du calcium par les voies aériennes et s'agit-il d'une véritable augmentation du calcium organique. Y a-t-il seulement action locale ? Des études précises font malheureusement défaut sur ce point, et nous ne pouvons pas ainsi, d'une façon absolue justifier le titre de ce chapitre : « La richesse calcique de l'organisme... » Nous avons pensé cependant que le fait, s'il ne peut être aujourd'hui complètement interprété, méritait d'être signalé et cela d'autant plus que les contre-épreuves en sont probantes :

Dès 1856, Desayvre avait signalé l'influence *nocive* de la poussière du grès, de l'argile, de la silice, du cristal, de l'émeri... chez les ouvriers qui y sont exposés et où l'on trouve 50 à 60 % de tuberculeux.

(1) De Laugen C. D. Medideel v. d. Burg Genesck Dieust. Batavia, n° 4, 1919, Abstract in T. A. M. A. Tuly 3, 1919.

Gye et Kette (1) ont encore récemment insisté sur ces faits.

Gardnet et Dworski (2) employèrent la méthode expérimentale et mirent en évidence chez le cobaye la nocivité des inhalations siliceuses et l'action, au contraire, bienfaisante des inhalations de marbre pulvérisé.

Nous-même enfin pensons étudier prochainement l'effet des poussières calciques dans la presque île d'Halicarnasse où nous pourrions sur place étudier et vérifier l'absence totale de tuberculose qu'on y signale chez les habitants, qui tous vivent depuis fort longtemps de la fabrication de la chaux.

(1) The Lancet, vol. CCHII, n° 5.173, p. 855, 21 oct. 22.

(2) Am. Rev. of Tuberculosis, vol. VI, n° 9, p. 782, nov. 1922.

CHAPITRE II

La Tuberculose trouble-t-elle le Métabolisme Calcique ?

Nous avons vu dans les derniers chapitres que l'appauvrissement en chaux de l'organisme est une condition favorable à sa tuberculisation et que d'autre part la surcharge calcaire est une condition qui s'oppose à l'apparition et au développement de cette maladie.

Nous allons voir maintenant ce que devient le métabolisme calcique dans l'évolution même de la bacillose. Le premier, qui eût l'idée d'étudier, ce que devenait la nutrition minérale dans la tuberculose est notre maître le professeur Joseph Teissier. Après de longues recherches analytiques et comparatives chez des sujets normaux et pathologiques dans les mêmes conditions d'âge de régime et de vie, il émettait dès 1875, les deux formules suivantes d'une importance de premier ordre :

Toute chlorotique qui, abstraction faite du régime, présentera une augmentation de l'élimination phosphorée, a des grandes chances de devenir phthisique.

Et inversement :

Toute chlorotique qui présentera une faible excrétion de phosphates, même si elle est soumise à un régime peu carné et si elle maigrit, aura peu de chances de devenir phtisique.

Dès 1876, en précisant encore les rapports entre la phosphaturie permanente et la tuberculose, il émettait ce principe que la phosphaturie est fonction de la première phase de l'évolution tuberculeuse dans le poumon.

En 1911, après 40 années d'observation poursuivies, il ne pouvait que maintenir au Congrès International d'Urologie de Londres (1) ses conclusions de 1875. Ces publications ont suscité l'éclosion d'un nombre de travaux considérable, entrepris dans le but d'étudier le métabolisme minéral des phtisiques.

Nous nous cantonnons volontairement pour le moment dans la question de la nutrition calcique chez les tuberculeux, nous réservant plus tard d'analyser les études faites au sujet des autres minéraux et d'exposer les résultats que nous avons acquis actuellement dans leur domaine.

L'étude des travaux publiés sur le métabolisme calcique des phtisiques nous met en présence de deux thèses opposées :

L'Ecole Française soutient la décalcification aux premiers stades de la tuberculose, et la présente comme un

(1) Bulletin Médical, 19 août 1911, p. 728 et suivants.

phénomène précoce, constant, et révélateur même, et disparaissant ensuite aux stades avancés de l'affection.

L'Ecole Allemande prétend au contraire que la décalcification existe dans les stades avancés de la tuberculose et elle ne peut être envisagée ni comme un phénomène régulier, ni comme un phénomène révélateur : certains même la nient catégoriquement et font des tuberculeux des retentionnistes du calcium.

Où se trouve la vérité ? Et pourquoi cette discordance extraordinaire d'opinions ?

C'est par l'analyse critique de ces travaux et surtout par celle de leurs méthodes que nous allons tenter de l'expliquer.

Dans l'étude de la décalcification chez les tuberculeux, l'une des méthodes les plus employées et que l'on mettait en avant dès qu'il s'agissait du métabolisme du calcium, était l'appréciation de la *calciurie*.

Senator (1) et Stokwis (2), puis plus tard Croftan (3), Arloing, Dumarest et Maignon (4) l'employèrent : ils conclurent à l'hypercalciurie dans la bacillose.

Gaube (5) du Gers étudia les descendants des phtisiques chez lesquels il trouva dans ses expériences une calciurie de 0,606, chiffre qu'il considérait comme exagéré, puis-

(1) Berlin Klin. Wochenschrift, 1877. Charité Annales, 7 janvier 1882.

(2) Congrès Intern. des Sc. Méd. Amsterdam, 1897.

(3) Journal of tuberculosis, 1909.

(4) Rev. de la Tuberculose, 1907, p. 247.

(5) Les connaissances médicales, 1896 : Cours de minéralogie biologique, v. 3, p. 209.

que *pour lui* le taux normal était de 0,336. Il conclut donc à la décalcification dans la descendance des tuberculeux.

Albert Robin (1) se livra à des observations très complètes, et mesura la calciurie aux divers stades de la tuberculose. Il trouva :

EN MOYENNE

pour la période pré-tuberculeuse : 0,295

pour la tuberculose au 1^{er} degré : 0,379

pour la tuberculose au 2^e degré : 0,583

pour la tuberculose au 3^e degré : 0,151

Le taux de la calciurie normale étant *pour lui* de 0,281.

« La déminéralisation calcique se manifeste donc, disait-il, déjà dans la période pré-tuberculeuse, elle s'accroît au 1^{er} degré de la phtisie, atteint son acmé au 2^e degré, ne se manifeste plus dans le 3^e où l'élimination de la chaux tombe au-dessous de la normale. »

Sarvonat et Rebattu (2), se rangeant à l'avis exprimé par Aloy, conclurent également en 1911 à l'existence, au début de l'évolution tuberculeuse, d'une hypercalciurie, qui diminuait graduellement avec le progrès de la maladie.

Mais d'autres expérimentateurs publiaient des résultats bien différents.

Schetelig (3) attribuait l'hypercalciurie constatée à

(1) Association Française pour l'avancement des Sciences, 1908. Etudes scientifiques sur la Tuberculose, juin 1909.

(2) Province Médicale, 17 septembre 1911.

(3) Virch. Archiv. B. D. 82, 1880.

un grand apport aqueux, et s'opposait à l'idée d'une décalcification dans les maladies chroniques de la poitrine.

Moraszewski (1), cité par Meyer, contredit dans plusieurs publications la thèse de l'hypercalciurie.

Plus récemment encore Clémens en s'appuyant sur les observations de Toralbo met en doute le rapport de causalité entre la décalcification de l'organisme et l'intensité de l'élimination urinaire du calcium.

Pour Henry Labbé et Galippe, enfin, le tuberculeux élimine sensiblement autant de Ca que le sujet sain.

Les contradictions sont formelles et semblent peu compréhensibles, mais on peut en concevoir aisément l'origine, si l'on examine avec quelque attention ce que représente la calciurie d'un sujet normal. L'expérience montre en effet qu'elle est variable, ce qui ne surprend pas si l'on considère la multitude de facteurs auxquels elle est soumise, et que nous avons longuement étudiés au début de notre travail. *Les variations des chiffres obtenus à l'état pathologique sont donc inévitables, et d'autant plus considérables que les sueurs, les crachats, les troubles intestinaux, les difficultés d'alimentation et le caprice de l'appétit, sont autant de facteurs supplémentaires de variabilité, dont nous avons pu d'ailleurs personnellement apprécier chez le tuberculeux, la très grande importance.*

Aussi n'y a-t-il aucun lieu de s'étonner de la divergence des résultats recueillis au sujet du taux de cette calciurie pathologique, pas plus que de l'interprétation

(1) Virch. Archiv, vol. 159, 1900.

fatalement variable qu'ils entraînaient, et des théories qui s'en suivaient naturellement dans l'esprit de leurs auteurs, dirigés chacun par le même raisonnement, dans un sens ou dans l'autre.

La seule chose qui déconcerte est le fait même de ces opinions, qui semblent bien peu justifiées : comment en effet, pouvait-on discuter d'hyper ou d'hypocalciurie devant des chiffres donnés comme normaux par les différents auteurs, et qui variaient entre 0 gr. 16 et 0 gr. 69, du simple au quadruple ?

Et comment a-t-on pu prétendre qu'il y avait ou qu'il n'y avait pas de décalcification organique, du simple fait qu'on constatait dans l'urine un peu plus ou un peu moins de calcium.

Pendant que ces opinions contradictoires basées sur la calciurie prenaient jour au sujet de la nutrition calcoïque dans la tuberculose, d'autres opinions apparaissaient mais ayant comme point de départ d'autres méthodes. En 1901 et 1903, Ott (1) publiait deux études sur la nutrition minérale du tuberculeux faites par la méthode des bilans et concluait *que les tuberculeux se décalcifient au dernier stade de leur affection mais que ce symptôme n'est ni constant ni régulier.*

A. Mayer (2) par la même méthode arrivait à des conclusions diamétralement opposées : *non seulement le tuberculeux ne se décalcifie pas, mais il fixe de la chaux.* Nous avons vu que la méthode des bilans est une excel-

(1) Deutsch. Archiv. f. Klin. Médic., v. 70, p. 582, 15 août 1901 ; v. 27, p. 432, 1903.

(2) Deutsch. Archiv. f. Klin. Médic., v. 90, p. 408, 1907.

lente méthode pour étudier la nutrition calcique. Pourquoi donc a-t-elle conduit ces auteurs à des résultats si opposés ? *Est-ce par ce que la nutrition calcique des tuberculeux est capricieuse et variable, ou bien la méthode était-elle mal appliquée et ses résultats mal interprétés ?*

Pour donner des résultats variables, le bilan doit être établi sur un nombre de jours suffisant jamais inférieur à cinq. Une fois entrepris il ne doit pas être interrompu : *ainsi il ne faut pas l'établir un jour, l'interrompre et le recommencer le surlendemain*, car les éliminations intestinales peuvent se suppléer d'un jour à l'autre, et des erreurs peuvent en résulter. Il faut prendre de plus une foule de précautions, que nous avons déjà vues, sur le choix du sujet, le triage des matières fécales, etc... Dans le travail de A. Mayer nous avons été étonnés de voir que certaines de ces précautions n'étaient pas prises, aussi les résultats de l'un ne pouvaient concorder avec ceux de l'autre. Quand à la divergence entre les conclusions de Ott et celles émises avant lui par les auteurs qui abordèrent le même problème par l'étude de la calciurie, elle se comprend aisément. Qu'il nous suffise de rappeler ce que nous avons dit en rapportant le tableau récapitulatif (page 58) de nos échanges calciques où nous pouvions nous considérer comme normal si nous n'envisagions que notre calciurie et comme perdant de la chaux en considérant le bilan dans son entier. *Méthode de bilan et méthode de la calciurie ne pouvaient tomber d'accord que par hasard.*

Une 3^e méthode a été employée pour les solutions du problème, et au lieu de le résoudre, elle a donné aux

moins de ceux qui l'ont employée des résultats divergents. Steinitz et Richard Weigert (1), voulant vérifier la théorie de la décalcification de Gaube et Robin, eurent l'idée de faire des analyses comparatives de corps de malades morts de tuberculose et de sujets morts d'une autre affection, pour voir si les premiers s'étaient réellement décalcifiés pendant leur maladie. Ils conclurent que leurs analyses n'étaient pas à l'appui de la théorie française. Mais Robin (2), par des expériences analogues, obtint des résultats favorables à sa théorie. Sarvonat et Rebattu (3), dans le laboratoire de notre maître le professeur J. Teissier, répétèrent les mêmes analyses comparatives sur des corps de cobayes tuberculisés et des cobayes sains et ils virent que le squelette du cobaye tuberculeux avait une teneur en calcium inférieure à celle du témoin.

Si les résultats étaient encore diamétralement opposés, c'est que la méthode était mal appliquée par certains. C'est ainsi que Steinitz et Weigert comparent la teneur en calcium d'un enfant d'un an mort de tuberculose avec celle d'un enfant qui n'avait pas le même âge (4 mois) et qui de plus était mort d'une maladie (troubles gastro-intestinaux) *qui pouvait très bien être une maladie décalcifiante*. Ils ne pouvaient trouver les mêmes résultats que Robin, car ce dernier comparait la teneur en calcium du squelette d'un tuberculeux avec celle obtenue chez un sujet de même âge mort accidentellement. Quant à

(1) Deutsche Medic. Wochenschrift, p. 838, v. 30, 1904.

(2) Loc. cito.

(3) Journal de Physiologie et de Pathologie générale, v. XII, p. 933, 1910.

notre avis sur la valeur de cette méthode, *nous disions qu'elle est excellente en principe, mais difficilement réalisable dans la pratique*, si l'on veut se mettre à l'abri de toute cause d'erreurs. Deux sujets normaux peuvent avoir des teneurs différentes de leur squelette en calcium.

L'âge intervient également, ainsi que le genre d'alimentation.

L'individu atteint de maladie chronique accompagnée d'amaigrissement perd certainement des substances minérales de ses os, de même qu'il perd ses matières protéiques. Donc, il faudrait pouvoir comparer la teneur en calcium des os de sujets tuberculeux et de sujets normaux de même âge, morts accidentellement, et pour faire la part de ce qui revient à l'amaigrissement et à la tuberculose, faire aussi l'analyse d'os d'individus morts de maladie chronique également consomptive et de même durée que la tuberculose (le tout sur une grande moyenne). Or, de telles conditions nous paraissent irréalisables et elles n'ont pas été réalisées.

En terminant, nous signalons encore un argument qui a été proposé par Paul Ferrier (1) en faveur de la décalcification : c'est l'existence d'une mauvaise dentition chez le tuberculeux.

Cet auteur admet, en effet, que l'état de la calcification dentaire est en rapport étroit avec la calcification du squelette, et que les modifications des dents dans le sens des pertes comme des gains calcaires sont parallèles à

(1) Thèse Paris, 1900 : La guérison de la tuberculose basée sur des cas de guérison spontanée. Paris, Vigot, 1906 ; Etudes scientifiques sur la tuberculose, avril 1907, p. 139.

celles des os. L'argument de Ferrier n'a pas été bien accueilli même par les promoteurs de la théorie de la décalcification. Ainsi nous voyons Robin répliquer à Ferrier « qu'il n'est nullement démontré que l'état de la calcification dentaire est parallèle à l'état de la calcification squelettique ». D'ailleurs, certains auteurs, en particulier J. Ferrier (1), en s'appuyant sur des statistiques, ont montré que les tuberculeux n'ont pas de plus mauvaises dents que des sujets sains du même milieu social et soumis aux mêmes conditions d'hygiène.

Pour conclure, nous disons que :

Les opinions émises au sujet de la décalcification des phtisiques sont nombreuses et contradictoires, parfois même diamétralement opposées. Nous avons montré que ceci tient aux méthodes défectueuses qui furent employées pour résoudre le problème ; et, pour les méthodes rigoureuses, ou à leur mauvaise exécution, ou à leur mauvaise interprétation. Donc le problème n'est pas résolu, les conclusions qu'on a pu admettre n'étant pas valables.

(1) Thèse Paris, 1920.

CHAPITRE III

Echanges calciques dans la Tuberculose

Afin de vérifier si les tuberculeux présentent des troubles de leurs échanges minéraux, nous avons fait chez un certain nombre de ces malades, l'étude complète de leur nutrition minérale, par la méthode des bilans. Les déterminations relatives au calcium seront relatées dans ce travail. Dans l'application de la méthode des bilans, nous avons eu soin d'observer rigoureusement toutes les précautions nécessaires déjà indiquées, quant au choix des malades, et la détermination exacte des apports et des éliminations : ces expériences ont très bien réussi et nous avons pleine confiance dans les renseignements qu'elles nous donnent.

Les malades dont nous rapporterons les observations étaient soignées dans la clinique de notre Maître, le Professeur J. Teissier, à l'Hôtel-Dieu de Lyon (1).

(1) Sur ces malades nous avons fait successivement trois expériences à la suite l'une de l'autre : 1° Etude de leurs échanges calciques ; 2° étude de l'assimilation de sels de chaux médicamenteux ; 3° étude de l'action de certains médicaments sur leurs échanges calciques. Nous relatons dans ce chapitre les résultats de nos expériences se rapportant à la première question.

Voici leurs observations cliniques très résumées :

Sa... Léonie, 23 ans, salle Benedict-Teissier, lit n° 40.

Entrée le 2 août 1923. Depuis octobre 1920 la malade à interrompu deux fois son travail pour de la faiblesse générale, des points de côté, avec fièvre, et sans expectoration. La première fois elle est restée malade pendant 7 mois et la seconde 1 mois. *Pleurésie serofibrineuse de nature bacillaire probable ayant évolué du côté droit.* Début, 23 juillet 1923 ; ponction exploratrice : liquide un peu louche ; réaction de Rivalta positive ; très nombreux lymphocytes ; rares polynucleaires, hematies nombreuses ; quelques cellules épithéliales. Ni sucre ni albumine dans les urines, température entre 38° et 38°3. Résolution en un mois. Pendant la durée de l'observation (mois de septembre) la malade n'avait plus de liquide ; avait un assez bon état général, un bon appétit, *pas de troubles digestifs*, pas de fièvre. La malade ne crachait pas.

C... Marie, 51 ans, concierge, salle Benedict-Teissier, lit n° 17.
Entrée le 15 mars 1923, morte le 29 octobre 1923.

Tuberculose à manifestations multiples : adénite suppurée de l'aiselle droite et du cou ; tuberculose paraarticulaire de la main droite ; arthrite tibiotarsienne fongueuse ; tuberculose du genou ; tuberculose pulmonaire fibreuse : morte à la suite d'une poussée granulique. Peu de fièvre pendant la période de l'observation thérapeutique, appétit conservé, état général médiocre, *pas de troubles digestifs*, ni sucre ni albumines dans les urines. L'inoculation du pus des adénites a tuberculisé le cobaye.

Mlle R. Jeanne, 26 ans, cuisinière, salle Benedict-Teissier, lit n° 7.
Entrée le 24 juin 1923, sortie le 3 septembre 1923.

Tuberculose pulmonaire ulcérocaséuse bilatérale à prédominance gauche. Début il y a 18 mois par bronchite. Assez bon état général, fièvre légère entre 37° et 38° irrégulière. *Pas de troubles digestifs*, appétit conservé, expectoration bacillifère, ni sucre ni albumine dans les urines, tension artérielle : Max. 9, Min. 6 (Gallavardin).

Observation clinique reconstituée en l'absence de documents, malade n° 9, 45 ans.

Tuberculose fibrocaséuse bilatérale, à évolution surtout fibreuse, hypertension, glycosurie légère et passagère, température atteignant rarement 38°, *pas de troubles digestifs*, appétit conservé, assez bon état général, expectoration bacillifère, ni sucre ni albumine pendant la période de l'observation thérapeutique.

L'expérimentation a duré 9 jours ; divisée en deux périodes : une préliminaire et une de détermination proprement dite.

La période préliminaire avait pour but de permettre aux malades d'évacuer les résidus fécaux des aliments qu'ils avaient ingérés avant l'expérience, il était nécessaire que ceux-ci soient entièrement éliminés de l'intestin pour que nous puissions commencer nos déterminations.

Voici la ration quotidienne de chaque malade en grammes ou en centimètres cubes.

	Lait	Œufs	Jambon	Cervelle	Pain	Pommes de terre	Beurre	Sucre	Poires	Compote de pruneaux	Eau	Vin
<i>Malade N° 10</i>	1305	145	30	35	148	100	20	70	60	80	500	100
<i>Malade N° 17</i>	1350	120	25	30	100	100	20	70	50	70	500	100
<i>Malade N° 7</i>	1340	145	25	30	180	180	20	70	40	80	500	100
<i>Malade N° 9</i>	880	95	25	—	70	100	30	50	50	80	500	100

Nos analyses des aliments, faites selon la technique indiquée plus haut, nous permettent de dresser le tableau suivant de la teneur en calcium (Ca O) des aliments ingérés, par kilogramme ou par litre de la substance prête à être consommée :

Teneur en Ca O

Lait	Œufs	Jambon	Cervelle	Pain	Pommes de terre	Beurre	Poires	Compote de pruneaux
1,981	1,309	0,800	0,835	0,821	0,190	0,290	0,304	0,711

La nourriture était absorbée en trois repas : à 7 heures, 11 heures et 17 heures ; pendant l'expérience, les malades étaient gardés au lit. Les urines étaient analysées sur des échantillons de 48 heures, les matières fécales sur des échantillons de 3 jours.

La période préliminaire étant écoulée, nous notons pendant la période de détermination pour chacun des malades en expérience, comme diurèse et éliminations fécales, les moyennes suivantes par 24 heures.

Malade N° 10 Malade N° 17 Malade N° 7 Malade N° 9

Diurèse	580 cc.	580 cc.	780 cc.	3 (1)
Débit fécal	192 gr.	151 gr.	145 gr.	3 (1)

(1) Urines et matières fécales étaient recueillies ensemble.

Dans le tableau ci-joint sont consignées les moyennes des autres déterminations quotidiennes.

OBSERVATIONS	JOURS D'EXPÉRIENCE	APPORT de CaO en gr. pro. die			ELIMINATIONS de CaO en gr. pro. die			BILAN
		Alimentaire	Mélicaneux	Somme	Urinaire	Intestinale	Somme	
Malade A No 10	6	3.263	0	3.263	0.386	2.412	2.798	+ 0.465
Malade B No 17	6	3.107	0	3.107	0.241	2.135	2.376	+ 0.731
Malade C No 7	6	3.196	0	3.196	0.343	2.077	2.420	+ 0.776
Malade D No 9	6	2.091	0	2.091	→	2.138	2.138	— 0.047
Sujet sain E auto-observat.	5	1.636	0	1.636	0.335	1.050	1.385	+ 0.251
Sujet sain F idem	5	4.662	0	4.662	0.379	1.029	1.408	+ 3.254

Nos trois premiers malades ainsi qu'on le voit dans le tableau fixent du calcium. Leurs bilans l'indiquent. Ils en fixent chacun des quantités différentes quoiqu'ils en reçoivent tous à peu près autant et sous la même forme alimentaire. Quant au quatrième il a un bilan négatif.

Pouvons-nous en déduire que certains tuberculeux ont des échanges calciques normaux, puisque sur quatre malades, trois ont fixé une partie de la chaux ingérée ; alors que d'autres tuberculeux présentent des échanges

troublés (le quatrième perd une partie de sa chaux organique) ? Nous ne le pensons pas, au contraire, *tous les tuberculeux ont des troubles profonds de leur nutrition calcique.*

Cette conclusion paraît au premier abord surprenante ; elle découle d'une interprétation particulière, et pour la faire comprendre nous nous permettons de faire une comparaison :

Un ophtalmologiste déclare qu'un sujet a une vue normale lorsqu'il peut lire une échelle de lettres données placée devant lui à une distance donnée, et non pas lorsqu'il est capable de compter ses doigts: Il y a une distinction entre « voir » tout court et « voir comme tout le monde ».

De même, nous ne pouvons pas dire qu'un tuberculeux a une nutrition calcique normale puisque ses échanges se font dans un sens qui est celui des échanges normaux : il absorbe, élimine et assimile aussi du calcium mais ces différents actes de sa nutrition n'ont pas entre eux les mêmes proportions que chez l'individu normal.

C'est pour cela que nous avons estimé indispensable d'étudier de près les échanges des sujets normaux et de les comparer dans leur ensemble et leur détail à ceux des tuberculeux :

Pour que le lecteur puisse saisir facilement la différence, nous avons mis en bas du tableau les chiffres indiquant les échanges normaux.

Commençons par ces derniers : Un sujet normal (E) recevant 1 gr. 636 de CaO alimentaire élimine 0,335 par les urines et 1,050 par les matières soit 1,385 en tout, il fixe donc 0,251. C'est l'état d'équilibre calcique dé-

passé légèrement. Si le même sujet (F) reçoit plus de calcium il en élimine à peu près autant et fixe la différence : en effet, lorsqu'il absorbe 4,662, il élimine 0,379 par les urines, 1,029 par les fèces soit en tout 1,408, il fixe donc 3,254 par jour. Donc un sujet normal fixe toute la chaux qu'il reçoit en plus que sa ration d'équilibre qui est de 1,38 à 1,63.

Est-ce ainsi que se comporte le tuberculeux ?

Non : Voici un tuberculeux (C) qui n'arrive pas à équilibrer ses échanges avec 2,09. Quant aux trois premiers (A, B, C.) ils reçoivent une ration de chaux supérieure à la ration d'équilibre normale, et ils ne fixent l'excès qu'en très faible partie, (les 24 % malade A, les 42 % malade B, les 42 % malade C,) alors qu'un sujet normal le fixerait en totalité.

Cependant aussi bien pour la ration d'équilibre que pour la ration riche en chaux, sujets normal et tuberculeux recevaient la chaux sous les mêmes formes et dans les mêmes aliments, tous deux étaient dans les mêmes conditions, et le seul facteur qui les différenciait c'était le facteur maladie. C'est donc bien à celle-ci que sont dues les différences constatées et qui sont les suivantes :

a) Un tuberculeux n'équilibre ses échanges calciques qu'avec un apport supérieur au chiffre d'équilibre normal.

b) Un tuberculeux ne fixe que très imparfaitement le calcium alimentaire qu'on lui donne en surplus de sa ration d'équilibre.

Est-ce que ces faits auraient pu être relevés par l'étude limitée à la calciurie ?

Nullement. Voici en effet les conclusion que nous aurions pu déduire si nous nous en étions basés sur celle-ci et nous avons raisonné comme on a coutume de le faire :

1) Les malades A et C ont une forte calciurie, ils se décalcifient !

2) La malade B est hypocalciurique, elle ne se décalcifie pas, mais parce qu'elle est au dernier stade de son affection et elle a perdu en calcium tout ce qu'elle pouvait perdre !

Ces conclusions sont loin de la réalité.

Nous remarquons que nos tuberculeux éliminent par l'intestin une quantité de calcium double de celle éliminée par le sujet normal. C'est cette élimination exagérée qui fait que les échanges calciques des tuberculeux présentent les particularités énoncées plus haut, et nous serions passé à côté de ce fait si nous ne nous étions pas mis délibérément à l'étude un peu rebutante du dosage du calcium dans les garde-robes.

Pourquoi l'élimination intestinale est-elle exagérée ?

Est-ce parce que l'intestin du tuberculeux n'absorbe pas le calcium ? Ou bien l'ayant absorbé, est-ce qu'il ne l'assimile pas et le rejette par la voie intestinale ? Nous ne saurions le dire car ce serait faire la pathogénie des troubles du métabolisme calcique énoncés plus haut, et nous ne sommes pas encore documentés suffisamment à ce sujet.

Bien entendu, lorsque les auteurs crurent avoir établi que les tuberculeux se décalcifiaient, en se basant sur les résultats fournis par l'étude de la calciurie, ils ont émis des théories pathogéniques basées elles aussi, sur

les renseignements fournis par la même étude de la calciurie.

Et comme leur point de départ était inexact, comme nous croyons l'avoir suffisamment démontré, leurs opinions pathogéniques appartiennent, à notre point de vue, au domaine des pures hypothèses.

Nous avons joint à nos propres observations résumées, un tableau synoptique des expériences de Ott.

Tableau résumant les observations de Ott.

OBSERVATIONS	JOURS D'EXPÉRIENCE	APPORT de CaO en gr. pro. die			ÉLIMINATIONS de CaO en gr. pro. die			BILAN
		Alimentaire	Médicamenteux	Somme	Urinaire	Intestinale	Somme	
I	4	4.475	0	4.475	0 235	3.57	3 805	+ 0 670
II	3	6.297	0	6.197	0 289	5.197	5.486	+ 0.711
III	4	6.622	0	6.022	0.359	5.837	6.196	— 0.174
IV	4	4.572	0	4.572	0.273	3.776	4.049	+ 0.523
V	4	4.567	0	4.567	0.25	4.13	4 38	+ 0.187
VI	4	6.509	0	6.509	0.382	5.742	6.124	+ 0.385
VII	4	5.057	0	5.057	0.689	4.819	5.508	— 0.451

Nous allons analyser ces expériences, non pas en elles-mêmes, comme l'a fait leur auteur, mais en comparant l'état des échanges de ses malades avec celui que nous avons établi chez le sujet normal, ce que Ott n'a pas fait.

Ott, en présence d'un malade qui avait un bilan positif,

pensait qu'il fixait du calcium et que par conséquent ses échanges calciques étaient normaux. Nous pensons que le bilan est normal si en présence d'un apport calcique N, le tuberculeux en fixe la quantité P et en élimine la quantité T, P et T étant les quantités que fixe et élimine le sujet normal en présence du même apport N *et sous la même forme.*

Si on interprète dans le sens que nous indiquons les observations de Ott, on ne peut tirer d'autres conclusions que celles que nous avons émises à propos de nos observations personnelles, à savoir :

1° *Que le tuberculeux ne peut pas s'équilibrer avec un apport plus que suffisant pour un sujet normal ; nous voyons en effet dans une observation de Ott, que 6,020 de Ca O n'ont pas suffi à rendre le bilan du malade positif.*

2° *Qu'avec un apport qui permettrait à un sujet normal de faire des gains considérables, le tuberculeux n'en tire qu'un très faible profit.*

Nous considérons que tous les tuberculeux, jusqu'à présent étudiés par Ott et par nous, ont des échanges calciques profondément troublés et non pas, comme le disait Ott, ceux seulement qui présentaient un bilan négatif.

Ces deux troubles : incapacité pour le tuberculeux de réaliser l'équilibre de ses échanges avec un apport calcique normal ; incapacité de constituer des réserves calciques importantes, même avec un apport de chaux élevé, **amènent fatalement le tuberculeux à la décalcification.** Fatalement, parce qu'il est impossible en pra-

tique de réaliser *d'une façon suivie* un régime fournissant un apport calcique suffisant pour un tuberculeux. De deux choses l'une :

Ou bien le chiffre de calcium exigé journellement par son organisme ne pourra être fourni par un régime acceptable parce que trop élevé ;

Ou bien ce chiffre est *relativement* peu élevé, le régime lui correspondant est raisonnable, mais ne pourra être continué *de façon suivie* par le malade, qui du fait de son affection est très souvent astreint à une alimentation réduite.

Dans l'un et l'autre cas, le tuberculeux sera en état de *jeûne calcique* partiel, il s'appauvrira en calcium (Ses réserves d'ailleurs, comme nous l'avons vu, ne sauraient être très fortes).

Nous n'avons pas abordé du premier coup le problème de la nutrition minérale des tuberculeux par la rigoureuse et précise méthode des bilans. Nous avons travaillé de longs mois à doser les éliminations urinaire et intestinale de tuberculeux en traitement à l'Hôpital. Mais étant donné le peu de connaissance que nous avions alors du métabolisme calcique normal, nous nous sommes interdit de tirer des résultats obtenus la moindre conclusion qui n'aurait pu qu'être arbitraire, et nous avons entrepris alors les recherches citées plus haut.

A la lumière des résultats obtenus nous pouvons énoncer maintenant quelques conclusions.

Dans le tableau ci-dessous nous résumons les moyennes des éliminations calciques prises sur des analyses de 8 à 10 jours.

MALADES	JOURS D'EXPÉRIENCE	ELIMINATIONS de CaO en gr. pro. die		
		Urinaire	Intestinale	Somme
Art...	8	0.512	1.867	2.379
Pon...	10	0.203	1.658	1.861
Malade N ^o 17	10	0.111	1.748	1.859
Malade N ^o 13	8	0.067	1.081	1.148
Malade N ^o 19	8	0.216	1.222	1.438
Malade N ^o 2	8	0.137	1.314	1.451
Malade Garn...	10	0.613	1.287	1.900
Malade N ^o 5	8	0.203	0.726	0.929

Il s'agit des tuberculeux aux différents stades de leur affection ; voici d'ailleurs, leurs observations très résumées :

Soldat A... Eugène, 24 ans, cultivateur.

Soigné à l'hôpital militaire de Vilemanzy de Lyon pour *tuberculose fibrocaséuse du sommet gauche*, ayant débuté en décembre 1922 par une hémoptysie. Fièvre régulière entre 37 et 38°, pas d'amai-grissement, assez bon état général, appétit conservé, *pas de troubles digestifs*, poids 64 kil. 800, expectoration bacillifère, ni sucre ni albumine dans les urines.

Soldat P... Georges, 24 ans, mécanicien.

Soigné à l'hôpital militaire Vilemanzy pour *tuberculose pulmo-*

naire ulcérocaséuse bilatérale à évolution rapide. Début en octobre 1922. Fièvre hectique 37° à 39°8. Anémie marquée, très mauvais état général, poids du corps 45 kil., appétit médiocre, pas de diarrhée, expectoration bacillifère, ni sucre ni albumine dans les urines. Décédé le 15 mars 1923.

Soldat G... Albert, 24 ans, cultivateur.

Soigné à l'hôpital militaire Vilemanzy, pour *tuberculose fibrocaséuse du sommet droit* ayant débuté en décembre 1922, par une hémoptysie. Fièvre légère 37°5 atteignant rarement 38°, assez bon état général, appétit conservé, *pas de troubles digestifs*, poids 65 kil., rares bacilles de Koch dans les crachats après homogénéisation, ni sucre ni albumine dans les urines, pression artérielle, max. 15, min. 8 $\frac{1}{2}$ (Pachon).

Malade n° 17. Observation reconstituée en l'absence des documents.

Tuberculose pulmonaire ulcérocaséuse bilatérale à évolution rapide, très mauvais état général, fièvre du type hectique, anémie marquée, amaigrissement, poids du corps 47 kil. 900, pas de diarrhée, appétit médiocre, nombreux bacilles de Koch dans les crachats, ni sucre ni albumine dans les urines.

Malade décédée en mai 1923.

G... Marie, 64 ans, salle Benedict-Teissier, lit n° 13. Entrée en avril 1922, sortie en mai 1923.

Tuberculose pulmonaire bilatérale, ulcérofibreuse à évolution légèrement fébrile et lente. Début en septembre 1921, par toux et dyspnée. Etat général médiocre, inappétence, pas d'autres troubles digestifs, température entre 37° et 38°, quelques rares bacilles de Koch dans les crachats après homogénéisation. Ni sucre ni albumine dans les urines, hypotension. — Glycosurie phloridzique positive, hémoclasie digestive négative, sérodiagnostic tuberculeux positif + 1/10. Déviation du complément tuberculeux, négatif. Déviation du complément tuberculeux, négatif.

M. Ch... Alexandre, 22 ans, manœuvre, salle Saint-Augustin, n° 19. Entré le 23 mars 1923, sorti le 22 mai 1923.

Tuberculose pulmonaire bilatérale ulcérocaséuse, ayant débuté en avril 1921, par des poussées de bronchite. Mauvais état général, inappétence, pas d'autres troubles digestifs, fièvre irrégulière entre

38° et 39°. Tension artérielle, max. 40, min. 7 (Gallavardin), expectoration bacillifère, ni sucre ni albumine dans les urines.

Mlle R... Eva, 21 ans, domestique, salle Benedict-Teissier, lit n° 2. Entre le 22 mars 1923. Décès le 13 juin 1923.

Tuberculose pulmonaire ulcérocaséuse bilatérale à évolution rapide. Début en novembre 1922. Mauvais état général, température irrégulière entre 39° et 40°, inappétence ; pas d'autres troubles digestifs ; nombreux bacilles de Koch dans les crachats. Glycosurie phloridzique, positive ; hémoclasie digestive, négative ; sérodiagnostic tuberculeux, + 1/5, + 1/10 ; déviation du complément tuberculeux, négatif ; ni sucre ni albumine dans les urines. Pression artérielle, max. 44 $\frac{1}{2}$, min. 8 $\frac{1}{2}$ (Gallavardin).

M. C... Louis, 39 ans, tonnelier, salle Saint-Augustin, n° 5.

Tuberculose pulmonaire bilatérale, ulcérocaséuse, évoluant depuis 2 ans, début par bronchites. Laryngite tuberculeuse, ulcéreuse à forme dysphagique. Fièvre irrégulière, entre 38° et 39°, mauvais état général, pas de troubles digestifs. Expectoration bacillifère. Ni sucre, ni albumine dans les urines, pression max. 14, min. 6 $\frac{1}{2}$ (Gallavardin). Poids du corps 43 kil. 850.

Comme on le voit dans ce tableau, la calciurie de ces malades est extrêmement variable. Ceux qui avaient les chiffres les plus faibles étaient au dernier stade de leur affection, et leur calciurie variait de 0,06 à 0,21. *Mais tous ces malades avaient un débit calcique intestinal très fort*, en général plus élevé que celui que nous avons trouvé sur le sujet normal, dont les apports en Ca O étaient au moins dix fois plus grands.

Il y a lieu de remarquer que ces malades, sauf le premier, présentaient de la fièvre et de l'inappétence et avaient un régime alimentaire réduit. C'est tout ce que nous pouvons dire de ces observations qui nous ont nécessité un long effort. Encore, la conclusion que nous venons de citer, ne pouvons-nous la tirer qu'en posses-

sion des résultats de nos recherches sur le métabolisme calcique du sujet normal.

Troubles du métabolisme calcique dans d'autres affections

Dans différentes maladies, telles que rachitisme, tétanie, troubles de la croissance, ostéomalacie, goutte, rhumatisme chronique, maladies du système nerveux central et de la moelle, etc... des auteurs ont mentionné des troubles du métabolisme calcique. Ce fait est nié par d'autres auteurs, et la discussion dure depuis fort longtemps comme pour la tuberculose. Il serait souhaitable que la question soit tranchée et nous nous permettons de proposer de nouvelles recherches, nous en entreprendrons certainement si les circonstances nous le permettent. Ces recherches doivent suivre le plan suivant :

1° Détermination rigoureuse de la ration calcique d'équilibre aux différents âges ;

2° Manière dont se comporte l'organisme devant des apports calciques supérieurs à ses besoins. Aux différents âges les déterminations seront faites suivant le procédé que nous avons employé chez l'adulte ;

3° On soumettrait l'individu, atteint d'une maladie présumée perturbatrice du métabolisme calcique : a) à la ration d'équilibre calcique ; b) à une nourriture riche en calcium (chacune étant proportionnée à son âge). La façon dont se comportera le sujet pathologique *comparativement au sujet normal soumis à des conditions identiques*, permettra de résoudre le problème.

Il serait souhaitable, pour la conformité des résultats, que les différents expérimentateurs fassent intervenir dans la composition de ces rations d'épreuve les mêmes aliments. Ceux qui conviennent le mieux, tant au point de vue tolérance du malade en expérience, qu'au point de vue de l'exactitude de la détermination de leur teneur en chaux, sont : lait, œufs, jambon, beurre, cervelle, pommes de terre, fruits (pommes, poires, ou oranges), quant au choix des malades et des sujets normaux et quant aux détails de l'expérience, il serait désirable que les procédés employés soient uniformes et rigoureux.

CHAPITRE IV.

Traitement des troubles des échanges calciques des Tuberculeux.

Critique expérimentale des procédés de récalcification

Les expériences rapportées plus haut, nous ont permis de conclure que les tuberculeux ont des troubles profonds de leurs échanges calciques, aboutissant inévitablement à la décalcification.

Nous nous croyons autorisé par nos expériences à poser ici ce principe soutenu bien avant nous par les auteurs français, mais sur des données expérimentales dont on ne peut faire état, et vivement combattu ensuite à l'étranger.

Nous avons vu dans les chapitres précédents que l'appauvrissement de l'organisme en chaux est un facteur éminemment favorable à l'éclosion et au développement de la tuberculose. Donc il faut combattre par tous les moyens cet appauvrissement de l'organisme en chaux.

Les auteurs qui défendaient la théorie de la décalcifi-

cation, la croyaient suffisamment démontrée, et ils proposaient différents moyens pour lutter contre elle.

Entre autres, ils proposaient d'augmenter les apports calciques chez les tuberculeux, par l'introduction de sels de chaux dans leur alimentation ; ensuite toute une série de médicaments devaient-être prônés comme de puissants récalcifiants de l'organisme. Pour voir ce qu'il y a de fondé dans ces assertions et quelle est l'efficacité de ces méthodes récalcifiantes, nous avons procédé aux différentes expériences suivantes.

Première série d'observations

Elle a été faite sur des tuberculeux, dont deux soignés à l'Hôpital Militaire de Villemanzy, dans le service de notre maître, Monsieur le médecin-major Zoeller, professeur-agrégé du Val-de-Grâce, et les autres à l'Hôtel-Dieu dans la clinique de notre maître, le professeur J. Teissier.

Ces expériences avaient pour but : 1° *de nous renseigner sur l'état des échanges calciques des tuberculeux ; 2° de vérifier l'utilité de la médication calcique (administration de sels de chaux) dans la récalcification ; 3° de vérifier l'action adjuvante de certains médicaments, qu'on a qualifiés de « fixateurs de la chaux ».*

A cette période nous ne faisons pas nos recherches par la méthode des Bilans ; nous nous contentions simplement de nous faire une opinion sur les problèmes posés par l'étude de la marche des éliminations calci-

ques totales (urinaire et intestinale), par le procédé suivant :

On établissait la moyenne des éliminations calciques des 24 heures, sur la détermination des débits calciques urinaire et intestinal de plusieurs jours. Ensuite on soumettait le malade à un traitement calcique pendant une période de 10 à 15 jours. Ce traitement calcique simple était ensuite associé à un traitement opothérapique variable suivant le cas et suivi 10 à 15 jours. A chaque période les éliminations calcique urinaire et intestinale étaient déterminées et la moyenne obtenue de chaque période, comparée à la moyenne de la première période.

Les malades pendant toute la durée de l'expérience étaient soumis au régime mixte des hôpitaux. Leur nourriture n'était pas pesée : mais pour que les apports calciques alimentaires ne varient pas beaucoup d'une période à l'autre, *nous avons pris la précaution de donner à nos malades la même quantité de lait, tous les jours.* (Le lait étant considéré comme le seul aliment riche en chaux, capable de faire varier sensiblement les apports calciques).

Malgré cette précaution il est probable que la quantité de calcium alimentaire absorbé, subissait d'une période à l'autre une variation, mais faible. De ce facteur de variabilité des apports, nous tiendrons compte d'ailleurs dans le jugement que nous porterons sur le changement noté dans les éliminations calciques de chaque malade à la suite de tel ou tel traitement.

Voici l'analyse de ces expériences (1).

Observation I. — Soldat P... Georges. Diagnostic clinique : *Tuberculose pulmonaire ulcéreuse bilatérale évolutive*. Le malade a été suivi 22 jours. Pendant toute la durée de l'expérience il a été mis au régime mixte de l'hôpital, mais il a très peu mangé. L'observation a été divisée en deux périodes : **I^{re} Période** : aucune médication ; **II^e Période** : Traitement calcique simple (0 gr. 859 de Ca O par jour sous forme de phosphate tricalcique).

Nous notons au cours du traitement les moyennes :

	I ^{re} Période	II ^e Période
Volume des urines	640 cc.	630 cc.
Débit fécal	175 gr.	200 gr.

Poids du corps : 1^{re} période, 45 kil. (le 1^{er} jour) ; 2^e période, 44 kil. 600 (le 1^{er} jour), 44 kil. 100 (le dernier jour).

Dans le tableau ci-dessous sont consignées les moyennes de déterminations faites chez notre malade.

PÉRIODES	DURÉE	ÉLIMINATIONS de CaO en gr. pro die		
		urinaire	intestin.	Total
I. Régime mixte : aucun traitement	10 jours	0,203	1,658	1,861
II. Régime mixte + 0,859 de CaO (sous forme de phosphate tricalcique).....	12 jours	0,198	2,900	3,098

Analyse du tableau. — **I^{re} Période** : le malade élimine par les urines 0 gr. 203 et par l'intestin 1 gr. 658 soit en tout 1 gr. 861 de Ca O par 24 heures. **II^e Période** : la calciurie est de 0 gr. 198 et le débit intestinal de 2 gr. 900 ; il élimine en tout 3 gr. 098. Le malade élimine donc journellement pendant la II^e Période 1 gr. 237

(1) Le résumé des observations cliniques des malades a été donné dans le chapitre précédent, ainsi que le résultat des traitements tendant à résoudre la première question que nous nous étions posée (question des échanges calciques chez les tuberculeux).

de Ca O de plus que pendant la I^{re} période alors qu'il ne recevait en plus à cette deuxième période que 0 gr. 889 de Ca O par jour ; le surplus d'alimentation d'une période à l'autre excède donc le surplus d'apport. Tout le calcium médicamenteux administré à notre malade a été éliminé et même ses pertes en chaux ont augmenté pendant la période du traitement calcique. Fait digne de remarque : la Calciurie n'a nullement varié en ces deux périodes ; c'est le débit intestinal qui a varié considérablement, et c'est dans les fèces que tout le Calcium médicamenteux ingéré, ainsi que le surplus des pertes ont été retrouvés.

De ces constatations nous croyons devoir conclure que le phosphate tricalcique n'est pas assimilable et augmente même les pertes calciques.

Observation II. — Soldat A... Eugène. Bacilliose fibrocaséuse du sommet gauche. Ce malade a été suivi pendant 56 jours. Pendant toute la durée de l'expérience il a été mis au régime mixte de l'hôpital, et il a eu un assez bon appétit. L'expérience a été divisée en 5 périodes.

PÉRIODES	Durée en Jours	ÉLIMINATIONS de CaO en gr. pro die		
		Urinaire	Intestinale	Somme
I	8	0 512	1.867	2.379
II	12	0.600	3 159	3.759
III	13	0.460	0.759	1.219
IV	14	0 465	2 050	2.515

I^{re} Période : Aucun traitement.

II^e Période : Médication calcique simple (1 gr. 08 de Ca O par 24 heures sous forme de Ca Cl² pendant les 8 premiers jours ; aucune médication pendant les 4 autres jours).

III^e Période : Pas de sels de chaux mais traitement opothérapique parathyroïdien (0 gr. 01 d'extrait).

IV^e Période : Même traitement opothérapique, plus 1 gr. 14 de Ca O par jour sous forme de *phosphate tricalcique*.

Entre la II^e et la III^e Périodes nous avons laissé notre malade 9 jours sans aucun traitement. Au cours de l'expérience nous notons les moyennes suivantes :

	Période I	Période II	Période III	Période IV
Diurèse	1.450 ^{cc.}	1250 ^{cc.}	1.035 ^{cc.}	1.020 ^{cc.}
Débit fécal	115 ^{gr.}	110 ^{gr.}	148 ^{gr.}	115 ^{gr.}

Le poids du corps a été pendant le traitement de : 64 kil. 800 le 1^{er} jour de la I^{re} Période ; 65 kil. le 1^{er} jour de la II^e Période ; 65 kil. 100 le 1^{er} jour de la III^e Période ; 66 kil. 200 le 1^{er} jour de la IV^e Période et 66 kil. 900 le dernier jour.

Le tableau ci-dessus résume les autres déterminations.

Analyse du tableau. — A la I^{re} Période la Calciurie est de 0 gr. 512 ; le débit intestinal de 1 gr. 867 : soit un total des éliminations quotidiennes : 2 gr. 379 de Ca O.

Pendant la II^e Période la Calciurie est de 0 gr. 60, mais c'est surtout le débit intestinal qui a augmenté par rapport à la I^{re} Période ; il est de 3 gr. 139 et la somme des éliminations est de 3 gr. 739. Le malade, à cette période élimine par 24 heures : 4 gr. 380 de Ca O de plus que pendant la I^{re} Période : or son apport calcique à cette période, ne dépasse celui de la I^{re} Période que de 0 gr. 72 de Ca O, ce qui indique que le Ca Cl² administré à notre malade a été éliminé en totalité et a même augmenté les pertes en chaux du malade.

Pendant la III^e Période, la Calciurie est de 0 gr. 46, elle diminue donc, mais c'est surtout le débit intestinal qui a diminué d'une façon considérable. Ainsi la somme des éliminations calciques à cette période est moitié moindre qu'à la I^{re} Période.

A la IV^e Période, le malade élimine journellement par les urines 0,463, et par l'intestin 2 gr. 050, soit en tout 2 gr. 515. Le surplus de l'apport (1 gr. 14) est donc plus fort que le surplus de l'élimination (0 gr. 134), le phosphate tricalcique pris à cette dernière période a été en grande partie éliminé par les fèces mais une partie a été également retenue.

De cette observation, il résulte : a) que le chlorure de calcium n'est pas assimilable ; il augmente même les pertes calciques :

b) que l'extrait parathyroïdien diminue les pertes en chaux des tuberculeux et favorise la fixation de la chaux.

Observation III. — M. C... Louis (n° 5). Diagnostic : *Tuberculose pulmonaire bilatérale ulcérocaséuse ; laryngite tuberculeuse.* Le malade a été suivie 58 jours. L'expérience est divisée en 6 périodes : **I^{re} Période** : aucun traitement ; **II^e Période** : traitement calcique simple (0 gr. 46 de Ca O par jour sous forme de lactate de chaux) ; **III^e Période** : même traitement plus 3 gr. de carbonate de strontium ; **IV^e Période** : substitution au lactate de chaux, du phosphate tricalcique (0 fr. 84 de Ca O par jour) plus 0 gr. 60 d'extrait total de surrénal les 7 premiers jours de cette période, XXX gouttes d'adrénaline au 1/000^e les 8 autres ; **V^e Période** : même traitement calcique mais 0 gr. 04 d'extrait parathyroïdien à la place de l'opothérapie surrénale : **VI^e Période** : même traitement. Entre les Périodes IV et V nous avons laissé le malade sans aucun traitement pendant 6 jours. Les moyennes de la diurèse et du débit fécal notés au cours de différentes périodes furent les suivantes :

	Période I	Période II	Période III	Période IV	Période V	Période VI
Diurèse.....	2270cc.	1840cc.	1910cc.	1750cc.	1220cc	1130cc.
Débit fécal....	131gr.	260gr.	200gr.	105gr.	95gr.	98gr.

Le poids du corps a été le 1^{er} jour de la 1^{re} période, 43 kil. 830 ; de la II^e, 43 kil. 400 ; de la III^e, 43 kil. 100 ; de la IV^e, 43 kil. ; de la V^e, 42 kil. ; de la VI^e, 41 kil. 560 ; et à la fin de l'expérience, 41 kil. 400.

Dans le tableau ci-dessous sont notées les moyennes des éliminations trouvées pendant les différentes périodes du traitement.

Analyse du tableau. — **I^{re} Période** : Le malade élimine 0 gr. 203 de Ca O par les urines, 0 gr. 726 par les fèces, soit 0 gr. 929 en tout.

Ce malade élimine peu de chaux par rapport aux autres malades : ceci tient à ce qu'il ne reçoit qu'une nourriture très réduite : il souffre en effet de dysphagie causée par de la laryngite et ne boit pas de lait.

II^e Période : Il élimine 0 gr. 286 par les urines, 1 gr. 534 par les fèces soit en tout 1 gr. 840, c'est-à-dire 0 gr. 911 de plus que la Période I alors qu'il ne reçoit que 0 gr. 46 de Ca O par jour et plus que la 1^{re} Période. Le lactate de chaux s'élimine donc en totalité et augmente même les pertes en chaux du malade.

III^e Période : Les éliminations sont encore plus fortes, 2 gr. 140 contre 1 gr. 840 qu'elles étaient à la II^e Période et cependant la

Calciurie est plus faible qu'à la II^e Période. Le carbonate de strontium qui a été prescrit pour diminuer les pertes de chaux n'a donc eu aucune influence favorable au contraire : on aurait pu se tromper sur son action si on ne regardait que la Calciurie.

IV^e Période : La Calciurie est plus faible qu'à toutes les autres

PÉRIODES	Durée en jours	ELIMINATIONS de CaO en gr. pro. die		
		Urinaire	Intestinale	Somme
I	8	0.203	0.726	0 929
II	8	0.286	1.554	1 840
III	8	0.169	1.971	2.140
IV	15	0 119	1.727	1.846
V	10	0.101	1.756	1.857
VI	8	0 151	1 510	1.661

périodes : elle est à 0,119 mais le débit intestinal est très fort, le total des éliminations est 1.846 soit 0 gr. 913 de plus que la 1^{re} Période : or le malade ne reçoit à la IV^e Période que 0,84 de Ca O en plus que la I^{re} Période : le surplus des éliminations dépasse donc le surplus des apports.

V^e Période : Même état des éliminations : elles sont même plus fortes cependant la Calciurie à plutôt baissé.

VI^e Période : Alors que la Calciurie augmente par rapport à la V^e Période, les éliminations sont tout de même plus faibles du fait de la diminution du débit fécal, elles sont à 1 gr. 661, soit de 0 gr. 732 supérieures à celles de la I^{re} Période. Or le malade prend 0 gr. 84 de Ca O par jour en plus à cette période, qu'à la 1^{re} Période.

De ces constatations, nous pouvons conclure :

a) le lactate de chaux n'est pas assimilable, et augmente même les pertes en chaux ;

b) le carbonate de strontium ne favorise pas la fixation de la chaux ;

c) L'association **ADRÉNALINE-CHAUX** ne permet pas au calcium de se fixer : celui-ci s'élimine en totalité et les pertes en chaux de l'organisme sont même augmentées.

d) l'extrait parathyroïdien favorise la fixation de la chaux.

c) si on n'étudiait que la calciurie pour suivre les effets des médications employées on aurait été amené à des conclusions erronées.

Observation IV. — Mme G... Marie, 64 ans (n° 13). Diagnostic clinique : *Tuberculose bilatérale, ulcérofibreuse, à évolution lente.* Cette malade est suivie 57 jours, le traitement est divisé en 7 périodes. Durant toute la durée de l'expérience la malade reçoit le régime mixte de l'hôpital : elle se nourrit peu. Les traitements prescrits sont : **I^{re} Période** : aucun ; **II^e Période** : 0,56 de Ca O par jour sous forme de *glycérophosphate de chaux* ; **III^e Période** : même traitement calcique, plus 3 gr. de *carbonate de strontium* ; **IV^e Période** : on substitue au glycérophosphate de chaux, du *phosphate tricalcique* (1,14 de Ca O par jour), on donne en plus 0 gr. 25 d'*extrait thymique* ; **V^e Période** : même traitement calcique, mais l'extrait thymique est remplacé par l'*extrait parathyroïdien* (0 gr. 015 par jour) ; **VI^e Période** : même traitement.

Les moyennes de la diurèse et du débit fécal notées pendant les différentes périodes furent :

	Période I	Période II	Période III	Période IV	Période V	Période VI
Diurèse	1170cc.	1310cc.	1255cc.	1105cc.	1215cc.	1210cc.
Débit fécal...	402g..	120gr.	130gr.	125gr.	142gr.	120gr.

Le poids du corps a été le 1^{er} jour de la I^{re} Période, 40 kil. 250 ; de la II^e Période, 40 kil. 200 ; de la III^e Période, 41 kil. ; de la IV^e Période, 41 kil. ; de la V^e Période, 42 kil. 500 ; de la VI^e Période, 42 kil. et à la fin de l'expérience, 42 kil..

Dans le tableau ci-dessous nous résumons les déterminations relatives aux éliminations calciques.

Analyse du tableau. — **I^{re} Période** : La malade élimine 0 gr. 067 de Ca O par les urines, 1 gr. 081 par les fèces soit en tout 1 gr. 148. Il est remarquable de constater que chez cette malade le pourcentage de l'éliminatoin calcique urinaire par rapport à la quantité totale de la chaux éliminée, est extrêmement faible (3,8 %).

II^e Période : La Calciurie a légèrement augmenté mais c'est le débit intestinal qui a surtout augmenté ; la malade élimine 0,105 de Ca O

par les urines et 1 gr. 537 par les fèces soit en tout 1 gr. 642, la comparaison de ce chiffre avec celui de la période précédente montre que le Calcium ingéré journellement à cette période s'élimine presque entièrement par les fèces.

PÉRIODES	Durée en Jours	ÉLIMINATIONS de CaO en gr. pro die		
		Urinaire	Intestinale	Somme
I	8	0.067	1.081	1 148
II	8	0.105	1.537	1.642
III	8	0.109	2 287	2 396
IV	15	0.116	2.434	2.550
V	10	0.091	1.800	1 891
VI	8	0.135	0 979	1.114

III^e Période : La Calciurie n'a presque pas varié par rapport à la II^e Période mais le débit intestinal a beaucoup augmenté : la malade élimine en tout 2 gr. 396 soit 0 gr. 754 en plus que la II^e Période alors que les apports calciques étaient les mêmes pendant les deux périodes, la comparaison des éliminations calciques de cette période avec celles de la I^{re} Période montre que tout le Calcium ingéré à la III^e Période s'est éliminé, voire même avec un surplus de 0,69 de Ca O par jour.

IV^e Période : La Calciurie est de 0 gr. 116, le débit intestinal de 2 gr. 434, soit un total 2 gr. 550 de Ca O par jour. Il y a donc à cette période en plus qu'à la I^{re} Période une élimination de 1 gr. 402. Or la malade n'ingérait que 1 gr. 14 de Ca O de plus qu'à la 1^{re} Période : le surplus de l'élimination dépasse le surplus d'apport.

V^e Période : Les éliminations totales sont 1 gr. 891, ce chiffre est inférieur à celui noté dans la IV^e Période, quoiqu'aux deux périodes les apports calciques aient été presque les mêmes. La comparaison de ce chiffre avec celui noté au cours de la I^{re} Période montre qu'une partie du Calcium a été retenue à cette période ; cette fixation est encore plus importante à la VI^e Période, où les éliminations sont

presque identiques à celle de la I^{re} Période, alors que notre malade absorbait 1 gr. 14 de Ca O par jour de plus que la I^{re} Période. Tout ce Calcium par conséquent a été retenu.

De cette observation nous pouvons conclure :

- a) que le glycérophosphate de chaux est inassimilable et augmente même les pertes en chaux de l'organisme ;
- b) que le carbonate de strontium ne favorise pas l'assimilation de ce sel, au contraire.
- c) que l'extrait thymique n'est pas fixateur de chaux ;
- d) que l'extrait parathyroïdien, au contraire, est un fixateur de chaux.

Observation V. — M. Ch... Alexandre, 22 ans, manœuvre (n° 19). *Tuberculose pulmonaire bilatérale, ulcérocaséuse.* Le malade est suivi pendant 40 jours : il est au régime mixte de l'hôpital pendant toute la durée de l'expérience ; faible appétit.

Le traitement est divisé en quatre périodes : **I^{re} Période** : aucune médication ; **II^e Période** : médication calcique simple (0 gr. 94 de Ca O par jour sous forme de *phosphate tricalcique*) ; **III^e Période** : même traitement calcique plus 0 gr. 01 d'*extrait parathyroïdien* ; **IV^e Période** : toujours même traitement calcique plus 0,02 d'*extrait parathyroïdien*.

Marche de la diurèse et du débit fécal pendant l'expérience :

	Période I	Période II	Période III	Période IV
Diurèse	965 ^{cc.}	850 ^{cc.}	583 ^{cc.}	510 ^{cc.}
Débit fécal....	300 ^{gr.}	330 ^{gr.}	268 ^{gr.}	280 ^{gr.}

Le poids du corps a été le 1^{er} jour de la I^{re} Période, 44 kil. 660 ; de la II^e Période, 44 kil. ; de la III^e Période, 44 kil. ; de la IV^e Période, 44 kil. 300 ; et à la fin du traitement, 43 kil. 700.

Dans le tableau ci-dessous sont résumés les résultats de l'expérience.

Analyse du tableau. — Le malade élimine pendant la **I^{re} Période** C,216 par les urines, 1,222 par l'intestin, soit en tout 1,438 de Ca O par jour.

La **II^e Période** le débit urinaire est de 0 gr. 177, le débit intestinal de 2 gr. 142, soit un total de 2 gr. 219 de Ca O par jour.

La somme des éliminations dépasse celle de la I^{re} Période de 0,881 ; or le malade reçoit journellement à cette période 0 gr. 94 de Ca O de plus qu'à la I^{re} Période : donc le surplus des éliminations

est inférieur (de 0 gr. 039) au surplus d'apport. Une partie de la chaux a été par conséquent retenue mais insignifiante, le reste a été éliminé par les fèces. A la **III^e Période**, le malade élimine par les urines 0,169 de Ca O, par l'intestin 1 gr. 581 ; soit

PÉRIODES	Durée en jours	ÉLIMINATIONS de CaO en gr. pro die		
		Urinaire	Intestinale	Somme
I	8	0 216	1.222	1.438
II	8	0.177	2.142	2.319
III	12	0.169	1.581	1.750
IV	12	0.162	1.407	1.569

une somme de 1 gr. 750 : ce chiffre est inférieur à celui de la **II^e Période** de 0 gr. 569, la comparaison avec celui de la **I^{re} Période** montre que les 2/3 du Calcium médicamenteux ingéré à la **III^e Période** ont été retenus. Ce résultat heureux est encore plus accentué à la **IV^e Période**, où la somme des éliminations est à peine supérieure (de 0 gr. 134) de celle de la **I^{re} Période**, alors que la dernière période le malade ingérait 0 gr. 94 de Ca O par jour en plus que pendant la **I^{re} Période**.

Cette observation nous montre :

- a) que le phosphate tricalcique n'est pas assimilable ;
- b) que l'extrait parathyroïdien favorise la fixation du phosphate tricalcique.

Observation VI. — Mlle B... Eva, lit n° 2. Tuberculose pulmonaire bilatérale ulcérocaséuse. Cette malade a été observée pendant 36 jours : elle est mise pendant toute la durée de l'expérience au régime mixte, elle s'alimente insuffisamment n'ayant pas beaucoup d'appétit. L'expérience est divisée en 4 périodes : **I^{re} Période** : aucune médication ; **II^e Période** : médication calcique simple (0 gr. 895 de

Ca O sous forme de *glycérophosphate de chaux* ; **III^e Période** : même traitement calcique plus 2 ou 4 milligrammes des diastases *tissulaires* (foie, pancréas, estomac, intestin) ; **IV^e Période** : même traitement. Ces diastases ont été proposées par M. Maignon (1).

Etat de l'hydrurie et du début fécal pendant l'expérience :

	Période I	Période II	Période III	Période IV
Diurèse.....	1320cc.	1060cc.	800cc.	990cc.
Débit fécal.....	350gr.	231gr.	214gr.	220gr.

Le poids du corps noté le 1^{er} jour de l'expérience était 46 kil. 700 ; au début de la II^e Période, 47 kil. ; de la III^e Période, 46 kil. 700 ; de la IV^e Période, 46 kil. 100 ; et à la fin de l'expérience, 43 kil.

Dans le tableau ci-dessous sont consignés les résultats de cette observation.

Tableau de l'observation (Malade n° 2)

PÉRIODES	Durée de Périodes	ÉLIMINATIONS de CaO en gr. pro. die		
		Urinaire	Intestinale	Somme
I	8	0.137	1.314	1.451
II	8	0.113	2.780	2.893
III	6	0.101	?	?
IV	14	0.161	2.081	2.242

Analyse du tableau. — A la I^{re} Période la somme des éliminations calciques de la malade est de 1 gr. 431 (0 gr. 137 pour le débit uri-

(1) Maignon. — Voir Thèse de Lyon, 1922, Lacombe (Des diastases tissulaires en thérapeutique).

naire et 1 gr. 314 pour le débit intestinal). Pendant la **II^e Période** la calciurie est de 0 gr. 113, le débit intestinal de 2 gr. 780, la somme des éliminations est de 2 gr. 893, soit de 1 gr. 442 supérieure à celle de la I^{re} Période, or pendant cette période la malade ne recevait que 0 gr. 893 de Ca O par jour de plus que la I^{re} Période, le surplus donc des éliminations dépasse de beaucoup le surplus d'apport. A la **III^e Période** nous n'avons pas pu déterminer le débit intestinal du fait d'un accident survenu pendant le dosage. A la **IV^e Période** la malade élimine par les urines 0 gr. 161, par les fèces 2 gr. 084, soit en tout 2 gr. 242, ce total est inférieur à celui de la II^e Période en le comparant avec celui de la I^{re} Période, nous remarquons qu'il lui est supérieur de 0,791 ; la malade recevait cependant 0 gr. 893 de la Ca O par jour ce qui signifie que le surplus des éliminations (0 gr. 791) est supérieur au surplus d'apport (0 gr. 893) une partie du calcium a été en conséquence retenue.

De cette observation nous pouvons conclure que :

- a) le glycérophosphate de chaux n'est pas assimilable ; il augmente même, les pertes de l'organisme en chaux ;
- b) les diastases tissulaires (Foie, Intestin, Pancréas, Estomac) diminuent les pertes de l'organisme en chaux.

Conclusions générales tirées de ces six observations

1° *Le phosphate tricalcique n'est pas assimilable par les tuberculeux dont il augmente même les pertes calciques.*

2° *Le chlorure de calcium n'est, de même, pas assimilable et augmente aussi les pertes calciques.*

3° *Il en est de même du lactate de chaux et du glycérophosphate de chaux.*

4° *Le carbonate de strontium, associé au lactate de chaux et au glycérophosphate de chaux, ne change en rien leur action décalcifiante qui devient même plus manifeste.*

5° *L'extrait parathyroïdien administré aux tuberculeux diminue leurs pertes calciques journalières.*

6° *Les sels de chaux associés à cet extrait sont rendus en partie assimilables.*

7° *L'extrait surrénal et l'adrénaline n'ont changé en rien les effets des sels de chaux administrés seuls.*

8° *Il en est de même de l'extrait thymique.*

9° *Les extraits tissulaires de foie, de pancréas, d'estomac et d'intestin diminuent les pertes en chaux de l'organisme.*

Ainsi que nous l'avons dit au début de ce chapitre, le procédé qui a été suivi par nous n'avait pas une rigueur absolue.

Les apports calciques alimentaires des malades, sur lesquels ont porté nos observations, ont sans doute varié d'une période à l'autre, mais très légèrement, du fait de la précaution prise au sujet de l'ingestion du lait. Les variations constatées dans les éliminations, à la suite de différents traitements et sur lesquels nous avons basé nos conclusions, étaient tellement accentuées qu'elles ne pouvaient donc être imputables à la variation des apports calciques alimentaires.

Cependant devant la gravité des conclusions auxquelles nos expériences nous ont amené et pour qu'il n'y ait aucun doute dans notre esprit, nous avons tenu à répéter en partie ces expériences en appliquant le procédé rigoureux des bilans à des malades et à nous-même.

Deuxième série d'observations

Dans cette deuxième série d'observations nous nous sommes proposé d'apporter le maximum de rigueur en appliquant le principe des bilans déjà défini. Nous observâmes 5 malades pendant un minimum de 26 jours, répartis sur quatre périodes précédées d'une période préliminaire.

Dans la I^{re} période on établissait l'état des échanges calciques ;

Dans la II^e période on administrait un sel de chaux qui variait suivant les cas ;

Dans la III^e période on ajoutait au sel de chaux précédant une médication opothérapique variable selon le sujet ;

La IV^e période est le prolongement de la III^e et permet de mieux préciser l'influence médicamenteuse.

Dans ce chapitre nous n'exposerons que le développement des trois dernières périodes : la I^{re} période qui leur sert de base a été déjà analysée et a servi à documenter nos conclusions sur les échanges calciques des tuberculeux.

Pour faciliter la compréhension de nos observations nous résumons dans un tableau les détails des faits observés ainsi que des dosages que nous avons pratiqués sur chaque malade, tableaux que nous expliquerons et commenterons dans les pages suivantes.

Voici la ration quotidienne en grammes ou en centimètres cubes de chaque malade pendant les différentes périodes du traitement.

Malade N° 10.

	Lait	Œufs	Jambon	Cervelle	Pain	Pom. de ter.	Beurre	Sucre	Poires	Comp. Prun.	Eau	Vin
Période préliminaire	1395	145	30	35	148	100	20	70	60	80	500	100
Période I	1395	145	30	35	148	100	20	70	60	80	500	100
Période II	1390	141	35	35	200	100	20	70	100	100	500	100
Période III	1315	122	30	35	240	100	20	70	100	80	500	100
Période IV	1315	122	30	35	240	100	20	70	100	80	500	100

Malade N° 17.

Période préliminaire	1350	120	25	30	100	100	20	70	50	70	500	100
Période I	1350	120	25	30	100	100	20	70	50	70	500	100
Période II	1400	120	30	35	100	100	20	70	100	50	500	100
Période III	1355	96	30	35	100	100	20	70	80	60	500	100
Période IV	1355	96	30	35	100	100	20	70	80	60	500	100

Malade N° 7.

Période préliminaire	1340	145	25	30	180	180	20	70	40	80	500	100
Période I	1340	145	25	30	180	180	20	70	40	80	500	100
Période II	1415	131	40	30	200	100	20	100	100	80	500	100
Période III	1360	152	30	30	200	150	20	70	100	100	500	100
Période IV	1360	152	30	30	200	150	20	70	100	100	500	100

Malade N° 9.

Période préliminaire	880	95	25	—	70	100	30	50	50	80	500	100
Période I	880	95	25	—	70	100	30	50	50	80	500	100
Période II	875	41	30	—	130	100	30	50	100	100	500	100
Période III	850	84	50	—	160	100	30	50	50	100	500	100
Période IV	850	84	50	—	160	100	30	50	50	100	500	100

Nos analyses d'aliments faites selon la technique déjà indiquée, nous permettent de dresser le tableau suivant de la teneur en calcium (Ca O) des aliments ingérés, par kilogramme et par litre de la substance prête à être consommée (2).

	Lait	Œufs	Jambon	Cervelle	Pain	Pommes de terre	Beurre	Poires	Compote Prun.
Période I	Les résultats des analyses sont donnés plus haut.								
Période II	1 gr. 942	1 gr. 309	0 gr. 731	0 gr. 770	0 gr. 801	0 gr. 190	0 gr. 292	0 gr. 304	0 gr. 711
Périodes III et IV	2 gr. 002	1 gr. 309	0 gr. 831	0 gr. 770	0 gr. 696	0 gr. 190	0 gr. 292	0 gr. 304	0 gr. 661

(1) Chaque malade prenait 100 cc. de café par jour.

(2) Par le vin, l'eau et l'infusion de café chaque sujet ingérait 0,056 de Ca O.

Observation A. — Malade S... Léonie (n° 10). Diagnostic clinique : Pleurésie sérofibrineuse de nature bacillaire probable.

La 1^{re} Période de 6 jours nous donne un bilan calcique positif de 0 gr. 463. II^e Période de 6 jours, apport médicamenteux de 1 gr. 073 de Ca O en phosphate tricalcique : le bilan positif monte à 1 gr. 163, le Débit D (1) urinaire et D. intestinal sont en faible augmentation. *Donc le phosphate tricalcique a été assimilé en majeure partie.* Nous signalons un bilan plus fort qu'en réalité, car par suite de l'élaboration intestinale les éliminations intestinales sont décalés de 48 h. environ sur les ingestions et une partie du Ca O médicamenteux de la II^e Période a été dosée à la III^e. Nous aurions pu éviter cette erreur en suspendant l'ingestion du médicament à partir du 4^e jour de la période. Les III^e et IV^e Périodes correspondent exactement aux bilans de ces périodes.

A la III^e Période : même apport de 1 gr. 140 de Ca O. On donne en plus XL gouttes d'adrénaline au 1 0/00. Le bilan calcique s'abaisse fortement à 0 gr. 548 et est la conséquence d'une forte augmentation du D. intestinal, le D. urinaire par contre, à légèrement baissé, et considéré isolément, il induirait en erreur, en tendant à faire croire à une meilleure assimilation que dans la période précédente. La IV^e Période, dans les mêmes conditions que la III^e nous donne un bilan encore abaissé à 0 gr. 282 : le D. intestinal s'est encore accru alors que le D. urinaire reste le même que précédemment.

Tableau de l'observation A (Malade n° 10)

PÉRIODES	Durée en Jours	APPORTS de CaO en gr. pro. die			ÉLIMINATIONS de CaO en gr. par 24 h.			BILAN
		Alimentaire	Médicamenteux ¹	Somme	Urinaire	Intestinale	Somme	
I	6	3.263	0	3.263	0.386	2.412	2.798	+ 0.467
II	6	3.278	1.073	4.351	0.435	2.753	3.188	+ 1.163
III	5	3.167	1.140	4.307	0.401	3.358	3.759	+ 0.548
IV	6	3.167	1.140	4.307	0.401	3.624	4.025	+ 2.282

(1) Nous représentons le débit par la lettre D.

Aux 3^e et 4^e périodes, l'association d'adrénaline ne favorise certainement pas la fixation du calcium, et la médication adrénalinocalcique peut être considérée comme perturbatrice des échanges calciques : le calcium alimentaire lui-même se fixe beaucoup moins que sans médication.

La Diurèse et le D. fécal ont varié comme suit pendant le traitement :

	Période I	Période II	Période III	Période IV
Diurèse	580cc.	1280cc.	1180cc.	1240cc.
Débit fécal	492gr.	186gr.	183gr.	495gr.

Le poids du corps a été le 1^{er} jour de la I^{re} Période, 55 kil. 450 ; de la II^e Période, 55 kil. 350 ; de la III^e, 55 kil. 600 et à la fin de l'expérience 58 kil. 300.

Observation B. — Mme C... Marie (n° 17). Diagnostic clinique : *Tuberculose à manifestations multiples* (ganglionnaires ostéo-articulaires), tuberculose pulmonaire fibreuse.

Tableau de l'observation B (Malade n° 17)

PÉRIODES	Durée en Jours	APPORTS de CaO en gr. pro. die			ÉLIMINATIONS de CaO en gr. pro. die			BILAN
		Alimentaire	Médicamenteux	Somme	Urinaire	Intestinale	Somme	
I	6	3.107	0	3.107	0.241	2.135	2.376	+ 0.731
II	6	3.145	1.003	4.148	0.274	3.001	3.275	+ 0.873
III	6	3.115	1.110	4.225	0.332	3.405	3.737	+ 0.488
IV	6	3.115	1.134	4.249	0.349	3.574	3.923	+ 0.326

La I^{re} Période nous donne un bilan calcique positif de 0 gr. 731. Dans la II^e Période de 6 jours apport médicamenteux de 1 gr. 003 de Ca O par jour sous forme de phosphate tricalcique qu'il n'est donné que 5 jours pour éviter l'erreur signalée dans l'observation précédente, le bilan s'élève de 0 gr. 873, le D. urinaire a peu varié, tandis que le D. intestinal s'est augmenté de presque tout le Calcium

médicamenteux ingéré. A la III^e Période, même apport de 1 gr. 110 de calcium médicamenteux. On donne *en plus XL gouttes d'adrénaline au millième*. Le bilan calcique s'abaisse fortement à 0 gr. 488 et est la conséquence d'une forte augmentation du D. intestinal, le D. urinaire à aussi augmenté mais très légèrement. La IV^e Période dans les mêmes conditions que la III^e nous donne un bilan encore abaissé à 0 gr. 326, le D. intestinal s'est encore accru alors que le D. urinaire n'a presque pas varié par rapport à la III^e Période.

Au cours du traitement nous avons observé les moyennes suivantes :

	Période I	Période II	Période III	Période IV
Diurèse	584 ^{cc.}	910 ^{cc.}	930 ^{cc.}	1090 ^{cc.}
Débit fécal.....	151 ^{gr.}	140 ^{gr.}	151 ^{gr.}	165 ^{gr.}

Le poids du corps a été au début de la I^{re} période, 44 kil. 830 ; de la II^e ; 44 kil. 350 ; de la III^e, 44 kil. 890 ; et à la fin de l'expérience 45 kil.

Cette observation nous permet de conclure : que le phosphate tricalcique n'est pas assimilable ; l'adrénaline ne favorise pas la fixation du calcium ; la médication adrénalinocalcique est perturbatrice des échanges calciques, le calcium alimentaire lui-même se fixe beaucoup moins que sans médication.

Observation C. — Mme X... (n° 9). Tuberculose pulmonaire fibrocaséuse.

Tableau de l'observation C (Malade n° 9)

PÉRIODES	Durée en jours	APPORTS de CaO en gr. pro. die			ÉLIMINATIONS de CaO en gr. par 24 h.			BILAN
		Alimentaire	Médicamenteux	Somme	Urinaire	Intestinale	Somme	
I	6	2.091	0	2.091	?	2.138	2.138	— 0.047
II	6	2.063	0.848	2.908	0.256	2.561	2.817	+ 0.091
III	4	2.124	1.170	3.294	0.252	3.204	3.456	— 0.162
IV	7	2.124	1.170	3.294	0.250	4.230	4.480	— 1.186

Nos analyses d'aliments faites selon la technique indiquée plus haut nous permettent de dresser le tableau suivant de la teneur en calcium (Ca O) des aliments ingérés par kil. ou par litre de la substance prête à consommer.

Lait	Oeufs	Pain	Beurre	Oranges
1 gr. 988	1 gr. 309	0 gr. 687	0 gr. 36	?

Tableau de l'Observation D (Autoobservation).

PÉRIODES	Durée en jours	APPORTS de CaO en gr. pro. die			ELIMINATIONS de CaO en gr. par 24 h.			BILAN
		Alimentaire	Médicamenteux	Sommes	Urinaire	Intestinale	Somme	
I	8	4.662	0	4.662	0.379	1.029	1.408	+ 3.254
II	8	4.665	1.375	6.040	0.559	4.409	4.968	+ 1.072
III	8	4.658	0	4.658	0.372	1.995	2.367	+ 2.291
IV	8	?	0	?	0.369	2.263	2.632	?

Analyse du tableau. — La I^{re} Période nous donne un bilan positif de 3 gr. 254. Dans la II^e Période de 8 jours, apport médicamenteux quotidien de 1 gr. 375 de Ca O sous forme de chlorure de calcium. Le bilan baisse considérablement à 1 gr. 072 et est la conséquence d'une augmentation très forte du D. intestinal ; le D. urinaire a, lui aussi, augmenté. La III^e Période on cesse l'absorption du chlorure de calcium, le bilan devient meilleur mais il est beaucoup plus faible qu'à la période initiale, le D. intestinal reste encore élevé mais moins qu'à la période précédente ; le D. urinaire par contre est identique à celui de la période initiale et considérerait isolément induirait en erreur, tendant à faire croire que l'insuffisance défavorable du chlorure de calcium sur les échanges calciques avait disparu avec la cessation de son absorption. Nous tenons à insister sur l'absence de parallélisme entre les variations du D. urinaire et intestinal, maintes fois signalé déjà. La IV^e Période nous ne suivions que nos éliminations avec la nourriture ordinaire ; celle-ci était certainement moins riche en chaux que notre nourriture expérimentale.

Le D. urinaire n'a pas toujours varié mais le D. intestinal reste encore très élevé à cette période nous éliminons fort probablement plus que nous n'en recevons.

La Diurèse et le D. fécal ont varié comme suit pendant les différentes périodes de l'expérience.

	Période I	Période II	Période III	Période IV
Diurèse	840 ^{cc.}	925 ^{cc.}	840 ^{cc.}	1.250 ^{cc.}
Débit fécal. . . .	344 ^{gr.}	223 ^{gr.}	260 ^{gr.}	163 ^{gr.}

Le poids du corps a été au début de la I^{re} Période, 65 kil. 300 ; de la II^e, 66 kil. ; de la III^e, 65 kil. 800 ; de la IV, 65 kil. 700 ; et à la fin de la IV^e Période, 65 kil. 400.

De cette expérience nous pouvons affirmer : que le chlorure de calcium n'est pas assimilable, par contre, c'est un puissant et tenace décalcifiant.

Nous redoutions l'effet nocif du chlorure de calcium sur les échanges calciques et c'est pour ne pas sortir de l'expérience trop affaibli en ce qui concerne nos réserves calciques, que nous avons pris une ration très riche en calcium.

Il y a donc lieu en clinique d'être prudent dans l'emploi thérapeutique de ce sel de chaux, surtout dans les cas de tuberculose, et dans les cas où on redoute une tuberculisation.

En terminant l'analyse de ces quatre observations, il nous paraît opportun de signaler deux faits que nous avons relevés dans la Littérature médicale : MM. Bonnamour, Sarvonat, Badolle et Escallon (1) ont observé que l'association de l'adrénaline et du chlorure de calcium diminuait chez l'animal la teneur en chaux du

(1) Bonnamour, Sarvonat, Badolle, Escallon : C. R. Soc. Biol., LXXIV, p. 1.019, mai 1913.

squelette. D'autre part, M. G. Etienne, de Nancy (1), dans ses recherches sur l'athérome expérimental a vu que les lapins soumis à un traitement adrénalinocalcique se décalcifiaient. L'adrénaline associée au chlorure de calcium rendait les lapins ostéomalaciques au bout de trois à quatre mois ; et les déformations osseuses de ces animaux étaient plus accusées avec cette médication que lorsqu'on donnait le chlorure de calcium seul. Les squelettes des lapins ainsi traités, furent trouvés à l'analyse très pauvres en chaux (38 % en moins que dans le squelette des témoins).

Dans l'idée de cet auteur, ces résultats qui étaient absolument opposés aux idées admises, savoir :

1° A l'opinion de P. Ferrier qui recommandait l'emploi des sels de chaux pour récalcifier les tuberculeux ;

2° A l'opinion de M. Gley qui voyait dans l'adrénaline un médicament utile à la récalcification ;

3° A celle de Carnot et Slavu qui soutenaient l'utilité de ce médicament dans la guérison des fractures expérimentales ;

4° Aux résultats obtenus dans le traitement de l'ostéomalacie par l'adrénaline (cas de Rossi et surtout de Bernard) :

5° Aux idées défendues par le P^r Sergent qui insiste sur les bienfaits de l'association adrénalinocalcique dans la récalcification des tuberculeux ; l'opposition n'était pas aussi profonde qu'elle le semblait. M. Etienne

(1) G. Etienne : Journ. de Physiol. et de Path. Génér., XII, p. 408-417, 1912. Idem : VII, p. 1.084-1096, 1909.

essaya de concilier ces faits par des considérations relatives aux doses administrées. Il admit que ses résultats personnels étaient les effets de l'emploi des médicaments à dose toxique, alors que les résultats obtenus par les auteurs précités étaient la conséquence de l'emploi à dose thérapeutique. Devons-nous tenir compte de cette explication ? *Non, car les effets de ces médications sur les échanges calciques aux doses thérapeutiques sont identiques à ceux que l'auteur a obtenus en les employant aux doses toxiques.*

Et si ces résultats sont en opposition avec les opinions des auteurs cités par le P^r Etienne, c'est que les opinions de ces auteurs étaient basées sur des techniques qui sont critiquables.

Observation E. — Mlle R... Jane (n° 7). Diagnostic clinique : Bacillose pulmonaire ulcérocaséuse bilatérale, à prédominance gauche.

Tableau de l'observation E (Malade n° 7)

PÉRIODES	Durée en Jours	APPORTS en CaO en gr. pro. die			ÉLIMINATIONS de CaO en gr. par 24 h.			BILAN
		Alimentaire	Médicamenteux	Somme	Urinaire	Intestinale	Somme	
I	5	3.196	0	3.196	0.343	2.077	2.420	+ 0.776
II	6	3.299	1.003	4.302	0.306	3.056	3.362	+ 0.94.
II	6	3.306	1.110	4.416	0.237	3.427	3.664	+ 0.752
IV	5	3.306	1.140	4.446	0.234	3.294	3.528	+ 0.918

Analyse du tableau. — La I^{re} Période nous donne un bilan calcique positif de 0 gr. 776. Dans la II^e Période de 6 jours, apport médicamenteux de 1 gr. 003 de Ca O par jour, sous forme de phosphate tricalcique qui n'est donné que 5 jours. Le bilan s'élève de 0,940, le D. urinaire a légèrement baissé, le D. intestinal s'est augmenté de tout le calcium médicamenteux ingéré. A la III^e Période : même apport de 1 gr. 110 de calcium médicamenteux. On donne en plus 0,02 d'extrait parathyroïdien : le bilan calcique baisse légèrement, il est la conséquence d'une élévation du D. intestinal, le D. urinaire a par contre baissé. Le Calcium médicamenteux s'élimine entièrement par les fèces. La IV^e Période dans les mêmes conditions nous donne un bilan meilleur que dans la période précédente, le D. urinaire pourtant n'a pas varié, mais le D. intestinal avait légèrement baissé. La diurèse et le D. fécal ont varié comme suit pendant l'expérience :

	Période I	Période II	Période III	Période IV
Diurèse	780cc.	1.307cc.	1.280cc.	1.280cc.
Débit fécal....	145gr.	159gr.	166gr.	170gr.

Le poids du corps a été au début de la I^{re} Période, 57 kil. 730 ; de la II^e, 58 kil. 360 ; de la III, 58 kil. 400 ; et à la fin de l'expérience, 58 kil.

De cette observation nous pouvons conclure : que le phosphate tricalcique n'est pas assimilable ; que l'extrait parathyroïdien semble favoriser l'assimilation de la chaux.

De cette nouvelle série de cinq observations basées sur l'étude du bilan, nous pouvons conclure que les sels de Chaux (phosphate et carbonate) absorbés par les tuberculeux, sans association d'autres médicaments sont entièrement éliminés. (Observations B, C, E).

Dans l'observation A il semble qu'il y ait fixation du phosphate de chaux, mais nous ne pouvons rien affirmer pour les raisons énoncées dans l'analyse de cette observation.

L'association à ces sels, de l'adrénaline, s'est révélée inefficace, et même nuisible : non seulement les malades éliminaient les sels de chaux médicamenteux, ainsi

absorbés, mais ils assimilaient moins bien leur chaux alimentaire ; la malade n° 9, par exemple, qui déjà présentait un bilan négatif, fut victime, à la suite de cette médication, d'une crise inquiétante de décalcification.

Les expériences de la 1^{re} série nous ont montré déjà que l'absorption de sels de chaux augmentait les pertes de chaux de l'organisme. Ainsi nous est-il impossible de départager le rôle du calcium et de l'adrénaline, dans les résultats très défavorables obtenus par leur association.

Un bilan meilleur fut obtenu chez la malade traitée par la médication parathyroïdienne.

Quant au chlorure de calcium, l'expérience pratiquée sur nous, a renforcé et confirmé les conclusions posées plus haut, relativement à l'action de ce sel.

Tels sont les résultats fournis par les médications qui furent conseillées et appliquées, dans le but d'enrichir les tuberculeux en chaux.

Dès le début de l'emploi des sels de chaux dans le traitement de la tuberculose, certains auteurs demeurèrent sceptiques au sujet de leur assimilabilité. Ferrier, le véritable promoteur de cette méthode disait lui-même que « le difficile n'est pas de donner de la chaux, mais de la garder ». Le professeur A. Robin n'avait qu'une médiocre confiance dans l'action récalcifiante de cette thérapeutique.

Mais qu'importe ? On constatait que la « calciurie » variait dans le sens favorable, et la médication continuait à constituer le traitement de fond des tuberculeux. Traite-

ment que le professeur Sergent a soutenu à plusieurs reprises, et auquel il associa l'adrénaline (1).

Récemment encore, un de ses élèves, le Docteur A. Richard, a soutenu dans sa thèse les effets récalcifiants de la méthode de Ferrier, et les effets antidécalcifiants de l'adrénaline.

Toutes conclusions d'ailleurs, auxquelles nous nous serions ralliés, si nous nous étions contenté comme ces auteurs, de l'étude la calciurie et de ses variations, pour éclairer notre opinion sur l'action de ces médications « récalcifiantes », et « antidécalcifiantes ». Nous avons en effet constaté, nous aussi, la diminution du taux de la calciurie, apportée par la médication adrénalinique ou hypophysaire. *Mais les constatations que nous avons faites en même temps sur les variations du taux du débit calcique intestinal nous ont interdit d'admettre aucune relation entre la diminution de la calciurie et la rétention calcique.*

Ces auteurs supposaient en effet que le taux des éliminations calciques intestinale et urinaire variait dans le même sens. Mais c'était là une hypothèse toute gratuite, et dont ils auraient immédiatement reconnu la fausseté s'ils avaient pris la peine de déterminer les éliminations calciques intestinales, parallèlement à la calciurie ; leur opinion eût alors été tout autre sur l'action de la médication adrénalino-calcique.

(1) Presse Médicale, nov. 1910.

Journal de Médecine et de Pharmacie Pratiques, juillet 1912.

En analysant nos observations, nous avons eu soin de faire ressortir, chemin faisant, combien les variations de la calciurie sont loin d'être toujours parallèles à celles du débit calcique intestinal. *Et nous avons démontré qu'il n'y avait pas de méthode plus trompeuse, et plus susceptible de conduire à des conceptions fatalement erronées, que celle qui consiste à étudier par la marche de la calciurie, les échanges calciques chez les sujets normaux ou malades, et l'influence sur ces échanges, des différentes médications mises en œuvre pour les modifier.*

D'autres auteurs ont prétendu que l'administration de l'huile de foie de morue favorisait l'enrichissement de l'organisme en chaux (1). Nous n'avons pas d'opinion personnelle à ce sujet.

(1) Phipley-Park, Mac Collum, etc. ; Of. Biolog. Chemistrey, XLV, 343, janv. 1921.

Tlamini : Arch. di Farmacol. Speriment. et Scienc. affini, VI, 633, 1907.

Kochmann : Biochem. Zeitschr., XXXIX, p. 81, 1912.

G. Mouriquand : Lyon Médical, 1923.

CHAPITRE V

Comment doit-on procéder pour remédier aux troubles des échanges calciques des tuberculeux

Nous avons vu que, loin de récalcifier les tuberculeux, les sels de chaux médicamenteux tendent au contraire à augmenter encore leurs chances de décalcification. Nous avons vu aussi que les médicaments dits : fixateurs de la chaux, tels que l'adrénaline, le strontium (Vulpiau, Poncher), ont des effets opposés à ceux qu'on leur attribuait.

Et cependant le tuberculeux aurait besoin de calcium en grande quantité pour équilibrer ses échanges : lui donner du calcium utilisable pour son organisme, ce serait lui permettre d'éviter l'épuisement de ses réserves calciques. Mais il faudrait pour cela, lui fournir du calcium assimilable, et non médicamenteux, car bien qu'en état de *faim calcique*, si l'on peut ainsi s'exprimer, l'organisme sain est incapable d'utiliser ces sels pour équilibrer ses échanges, nous en avons fait la preuve sur nous-même. A plus forte raison le fait doit-il se confirmer si l'on s'adresse à un malade dont le métabolisme calcique est déjà profondément troublé.

Or nous ne connaissons pas de calcium assimilable en dehors de celui qui est contenu dans les aliments. C'est donc à celui-là que nous devons avoir recours. Mais nous avons vu que la quantité nécessaire aux tuberculeux pour équilibrer leurs échanges en est tellement grande qu'il leur est impossible de la trouver dans la nourriture ordinaire qu'on leur donne. Il faudrait donc arriver à leur fournir un régime tel qu'ils puissent trouver dans leurs aliments la chaux nécessaire.

Rappelons d'abord que dans le cas le plus favorable étudié par nous, le sujet ne pouvait équilibrer ses échanges qu'avec plus de 2 gr. 09 de chaux (Ca O) : et voyons quelle est la quantité de chaux contenue dans les aliments :

Par kilogram ou par litre.

Pain, de 0 gr. 68 à 0 gr. 82,	
Beurre, de 0 gr. 29 à 0 gr. 35,	Cervelle, de 0 gr. 77 à 0 gr. 83,
Jambon, de 0 gr. 61 à 0 gr. 83,	OEufs, 1 gr. 309,
Pommes de terre, de 0 gr. 13 à 0 gr. 19,	
Viande de bœuf fraîche, de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 (Lehmann),	
Poires mûres, de 0 gr. 30 à 0 gr. 34,	
Poires vertes, 0 gr. 30,	} Bérard.
Pêches, 0 gr. 60,	
Cerises, 1 gr.,	
Fèves, pois d'Alsace, 2 gr.,	} Tableau d'Atwater et A. Gauthier
Lentilles, haricots, choux-fleurs, de 1 gr. à 2 gr.	
Asperges, poissons, moins de 1 gr.,	
Lait, de 1 gr. 94 à 2 gr. 27.	

Si nous considérons d'une part les besoins de l'organisme des tuberculeux en chaux, et d'autre part la teneur en chaux des aliments, il est évident qu'on ne peut constituer un régime pournalier satisfaisant à ces deux points de vue et quantitativement tolérable, par l'organisme si l'on n'y fait figurer le lait en grande quantité.

Nous pouvons donc dire qu'il n'est pas possible à un tuberculeux d'équilibrer ses échanges, s'il ne reçoit pas en dehors de sa nourriture ordinaire, au moins un demi-litre de lait, et cela dans le cas le plus favorable (2 gr. 09 de chaux nécessaire).

Aussi est-ce à notre avis une erreur de ne faire figurer le lait qu'en très faible quantité dans la ration du tuberculeux, comme certains auteurs le prétendent. Nous voyons par exemple Paul Ferrier, dans une des séances de la Société des Etudes Scientifiques sur les Tuberculeux, reprocher à ceux qui disaient n'avoir pas obtenu de résultat par sa méthode récalcifiante, d'avoir gavé leurs malades de lait.

Si l'on doit prescrire le lait en quantité convenable, à côté de la nourriture ordinaire pour constituer un régime d'équilibre calcique à l'usage des tuberculeux, on doit le prescrire avant tout, lorsqu'on veut leur permettre de faire des réserves calciques. Les tuberculeux sont en effet capables, et nous l'avons observé, de faire en chaux quelques gains, médiocres, il est vrai, mais non négligeables. Nous les avons constatés en leur donnant une ration où figurait 1 litre $\frac{1}{2}$ de lait. L'épreuve de la médication « *récalcifiante* ou *antidécalcifiante* » ne nous donnait, par contre, aucun résultat et l'on constatait que la chaux gagnée, toujours très réduite, tombait à des proportions très faibles. *Cette assimilabilité remarquable du calcium du lait nous a été confirmée par notre expérience personnelle, et par les quantités très importantes de calcium que notre organisme a pu fixer sous l'influence d'un régime très riche en cet élément grâce à l'apport lacté.*

Quoique à un degré moindre, le tuberculeux, comme l'homme sain, assimile le calcium du lait. Mais est-il possible toujours de lui fournir aussi, un apport alimentaire suffisamment riche en chaux ? Nous ne le croyons pas, car certains ont en effet des besoins tels que l'on ne peut les satisfaire avec une nourriture raisonnable quantitativement et qualitativement.

Envisageons par exemple le cas d'un tuberculeux dont les échanges ne s'équilibrent qu'avec 6 gr. de chaux. Si les apports n'atteignent pas ce chiffre, il se décalcifiera. Il faudra donc pour prévenir cet appauvrissement en chaux, faire entrer plus de 6 gr. de chaux dans sa ration journalière. Ce qui est impossible à moins de lui faire absorber plus de 3 litres de lait, ou 2 litres $\frac{1}{2}$ joints à sa nourriture ordinaire. Mais on ne peut, sur ces bases, prescrire aucun régime, sans voir apparaître tôt ou tard des troubles digestifs dus à la suralimentation.

La ration donnée sera donc fatalement insuffisante, et la décalcification se poursuivra. Nous remarquons en outre que tous les tuberculeux, passent au cours de leur maladie, par des périodes où la fièvre, l'anorexie, des troubles digestifs, les contraignent à réduire leur nourriture, qui devient ainsi nettement insuffisante : Ils devront donc en ce cas faire appel à leurs réserves, bien maigres déjà, puisque, même aux bonnes périodes de leur affection, ils ont les plus grandes difficultés à en constituer.

Il est donc impossible de préserver le tuberculeux d'un appauvrissement en chaux, en essayant de lui assurer constamment l'apport calcique qui lui est nécessaire,

puisque cet apport n'est lui-même pas toujours possible, et cela pour les deux raisons énoncées plus haut.

Le seul moyen qui demeure, pour prévenir la décalcification du tuberculeux, c'est d'essayer de ramener ses échanges à l'état normal : c'est-à-dire *de le rendre capable de s'équilibrer avec un apport calcique normal (1,38-1,63 de chaux), et de faire des réserves calciques sérieuses, comme le fait le sujet normal*, lorsqu'il est soumis à une alimentation riche en chaux. Il n'y aura plus ainsi de décalcification, car s'équilibrant avec peu de chaux, même dans les périodes les plus difficiles de la maladie, le tuberculeux, recevant seulement 700 gr. de lait n'aura plus à faire appel à ses réserves.

Dans nos expériences, l'emploi de l'extrait parathyroïdien nous a donné des résultats extrêmement intéressants, surtout lorsque nous l'avons administré pendant plus de 10 jours, sans donner en même temps aucun sel de chaux.

Cette médication que nous avons eu l'idée d'employer en nous inspirant des données acquises sur le rôle des glandes parathyroïdes dans le métabolisme calcique, fera l'objet d'une série d'expériences complémentaires. Il reste en effet pour sa mise au point, de nombreux faits à déterminer.

Nous ne saurions trop insister sur l'importance qu'il y a à empêcher le tuberculeux de se décalcifier, puisque, des observations cliniques nombreuses l'établissent, c'est là une condition très favorable à l'éclosion et au développement de la tuberculose. Cela se conçoit quand on

réfléchit à l'importance du rôle du calcium dans l'organisme en général, et à celui qu'il affecte au niveau de l'appareil pulmonaire en particulier, où l'on sait que la marche locale de la tuberculose est retardée par les dépôts de sels de chaux. Osborne (1), cité par Tweddell (2), dit en effet, que les lésions tuberculeuses sont guéries par des dépôts locaux de sels de chaux. Beasley (3) émet la même affirmation, et déclare que ces dépôts sont révélés par l'autopsie sur des lésions tuberculeuses inconnues antérieurement. Il ajoute que les malades morts de tuberculose présentent d'autant moins de ces dépôts que leur affection a évolué plus rapidement ; il remarque aussi que la nature ne guérit pas d'autres lésions anatomiques par ce processus : ce qui tendrait à dire que le calcium est le remède spécifique de la tuberculose.

Behan (4) a fait des constatations semblables sur les lésions des os.

. Si les traitements basés sur ces observations n'ont pas jusqu'à présent donné de résultats c'est qu'ils étaient sans action sur la récalcification, et même nuisibles pour elle.

Une chose nous étonne, c'est que, depuis que l'on sait que les poussières calciques inhalées ont une action préventive de premier ordre dans la tuberculose, action que l'on a signalée même comme curative, puisque certaines guérisons lui ont été rapportées, on n'ait pas cherché d'une façon systématique à exposer les tuberculeux aux

(1) O. T. Principles of therapeutics.

(2) Loco cito.

(3) P. J. Indianapolis Medic. Journal.

(4) Behan R. J. Medical Record, avril 16, 1921.

poussières calciques en les plaçant dans des conditions identiques à celles où se trouvent les ouvriers travaillant aux fours à chaux.

Ce traitement a été institué chez trois tuberculeux par le professeur Coutière (1) qui avait éprouvé auparavant sur lui-même l'inocuité absolue des inhalations des poussières calciques (chaux vive). Les résultats cliniques de ces inhalations ont été très encourageants : guérison clinique et disparition des bacilles chez les trois malades.

(1) Coutière. Bull. Ac. de Médecine, décembre 1921.

CONCLUSIONS

I. — Le rôle plastique du calcium est capital. Un régime insuffisant en chaux produit :

a) Du rachitisme chez le jeune animal en voie de croissance ;

b) De l'Osteoporose et des troubles généraux graves chez l'animal adulte.

Le rôle biologique et fonctionnel du calcium est multiple : rôle modérateur permanent du système neuromusculaire, rôle dans l'activité modératrice du vague, rôle cardiotonique, rôle diastasique important, rôle dans la défense naturelle de l'organisme et dans l'immunité, rôle antitoxique, rôle dans la coagulation du sang, etc.

II. — Les glandes parathyroïdes jouent un rôle certain mais encore mal défini dans le métabolisme du calcium.

III. — La seule méthode précise pour étudier les échanges calciques est celle des « Bilans » ; toutes les autres sont critiquables.

Par cette méthode nous avons établi :

a) Que la ration d'équilibre calcique chez l'adulte sain par 24 heures, oscille entre 1 gr. 385 à 1 gr. 63 de Ca O, *sous forme alimentaire* ;

b) Qu'un apport calcique inférieur amène la décalcification, et qu'un apport supérieur *en calcium* permet à l'organisme de faire des gains en chaux ;

c) Que l'organisme en état de jeûne calcique ne peut équilibrer ses échanges avec du calcium médicamenteux.

IV. — Il existe des variations dans les éliminations calciques : urinaire et intestinale.

a) Le débit du calcium intestinal varie avec la quantité et la qualité du calcium ingéré, avec la masse de la nourriture ingérée et avec les facteurs qui influent sur la sécrétion des sucs digestifs.

b) La calciurie varie avec la quantité et la qualité du calcium ingéré ; le genre d'alimentation (carnivore, herbivore) et les facteurs qui influencent l'hydrurie.

c) Il n'existe ni parallélisme ni rapport constant entre les taux des éliminations calciques intestinale et urinaire.

d) L'étude de la seule calciurie est insuffisante pour permettre d'apprécier les échanges calciques de l'homme sain ou malade. Les conclusions, fondées sur cette étude, sont donc inacceptables.

V. — L'appauvrissement de l'organisme en chaux est une condition favorable à l'éclosion de la tuberculose. Par contre le calcium joue un rôle important dans l'im-

munité contre la tuberculose et dans la guérison des lésions tuberculeuses.

VI. — Il était généralement admis que les tuberculeux se décalcifient, sans exception, *au début de leur affection* ; pourtant certains auteurs étrangers nient toute décalcification ou ne l'admettent qu'exceptionnellement *à la fin de la maladie*. Ces faits contradictoires fondés en majeure partie sur des bases scientifiques critiquables demandaient à être révisés.

Nos expériences nous autorisent à conclure que la tuberculose trouble profondément les échanges calciques *du début à la fin de son évolution*.

Les troubles sont caractérisés par :

- a) L'incapacité du tuberculeux à équilibrer ses échanges avec la ration d'équilibre calcique normale ;
- b) L'incapacité de faire des gains importants en chaux avec une nourriture très riche *en calcium alimentaire* ;
- c) Ces troubles mènent inévitablement à la décalcification.

VII. — Nos expériences sur les médicaments utilisés habituellement comme récalcifiants (sels de chaux et extraits opothérapiques) nous permettent de conclure :

- a) Le chlorure et le lactate de chaux, non seulement n'apportent aucun gain en calcium, mais encore augmentent considérablement les pertes calciques de l'organisme : leur contre-indication est donc évidente dans la tuberculose et toutes les autres maladies décalcifiantes ;
- b) Le carbonate, le glycérphosphate de chaux et le phosphate tricalcique, ne sont pas assimilables et augmentent les pertes en calcium de l'organisme ;

c) Il est de même quand on leur associe les sels de strontium ;

d) L'association de ces sels de chaux à l'adrénaline est décalcifiante ;

e) L'extrait thymique réputé fixateur de chaux ne nous a pas donné de résultats.

VIII. — Pour empêcher le tuberculeux de s'appauvrir en chaux, nous proposons :

1° De lui donner un régime très riche en chaux, et ce, par l'adjonction de lait (1 litre au moins) à sa nourriture habituelle : le lait est un aliment très riche en chaux (2 gr. par litre), admirablement assimilable par le sujet sain et par le tuberculeux, quoiqu'à un moindre degré.

2° De prescrire l'extrait para-thyroïdien à la dose de 0 gr. 01 à 0 gr. 02 pro die, ce médicament nous a paru empêcher la décalcification, et, dans certains cas, faire réaliser des gains en chaux à l'organisme.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. TEISSIER.

LE DOYEN,
Vu :
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
LYON, le 23 novembre 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

- AEBY. — *Centralbl. für die Med. Wissenschaften*, 1871, p. 362 et 1872, p. 99.
- ARLOING. DUMAREST, MAIGNON. — *Revue de la Tuberculose*, 1907, p. 247.
- BAUDNITZ. — *Zeits. f. Phys. Chemie*, XIV, 1889.
- BEASLEY. — *I. I. Indianapolis Medical Journal*.
- BEEKMANN. — *Inaug. Diss Dorpat*, 1889.
- BEHAN. — *Medical Record*, April 16, 1921.
- BEY. — *Deutsche Med. Woch*, n° 33, 1893.
- BIBRA. — *Chem. Unters. über die Knochen und Zähne*, 1844.
- BOGERT et R.-K. TRAIL. — *J. Biol. Chem.*, LIV, p. 387-497 et octobre 1922, p. 363-386.
- BOKORNY. — *Arch. f. d. Gesamnte Physiol.*, XCVII, 1903, p. 134-148.
- BONNAMOUR, SARVONAT, BADLLE, ESCALON. — *C. R. Soc. Biol.*, LXXIV, 1913, p. 1.019.
- BOUCHARD. — *Traité de Pathologie Générale*.
- BOUSINGAULT. — *Ann. de Chimie et de Phys.*, 3^e série, t. 14, 1843.
- BUNGE. — *Lehrbuch der Phys. Chem.*, 2^e édition, 1889, p. 314.
- BUSQUET et PARCHON. — *J. de Phys. et de Path. Génér.*, 1911, p. 807 et 831 ; 1909, p. 1.024.
- BUSQUET et PARCHON. — *C. R. Soc. Biol.*, 8 déc. 1908, p. 599.
- MAC CALLUM et VOEGTLIN. — *Journal of Exp. Med.*, n° 1, janvier 1909, p. 118-131.
- CANAL M. — *Gazzetta Deg. Osped. et d. Clin.*, n° 931, 1909.
- J. TEN CATE. — *Arch. Néerlandaises de Physiol.*, t. VI, 1921, p. 269-288.
- CAZZOLA. — *Arch. d. Physiologia*, XI, janvier 1913, p. 89-111.
- CAZZOLA. — *Arch. f. d. Gesamnte Physiol.*, CXXIX, 1903, p. 487-503.

- CHARRIN, GUILLEMONAT, LEVADITI. — *C. R. Acad. Sc.*, CXXIX, 1899, p. 303.
- CLOWES et FRISBIE. — *American Journ. of Physiol.*, 1903.
- CLOWES et FRISBIE. — *British Medical Journal*, décembre 1906.
- CROFTAN. — *Journal of Tuberculosis*, 1909.
- DELEZENNE et MET. — *C. R. Soc. Biol.*, LIX, 1905, p. 476, 478, 523, 614.
- EDWARD et MASSON. — *Of. Biol. Chem.*, XLVII, 3 juin 1924.
- ERXHEIMEN. — *Berlin. Klin. Wochenschr.*, 1897, p. 423.
- ETIENNE G. — *Journal de Physiol. et de Path. Génér.*, VII, 1909, p. 1.084-1.096 et v. XII, 1912, p. 108-117.
- FERRIER I. — *Thèse de Paris*, 1920.
- FERRIER P. — *Thèse de Paris*, 1900.
- FERRIER P. — *La guérison de la Tuberculose basée sur un cas guérison spontanée*, Paris, Vigot, 1906.
- FERRIER P. — *Soc. d'Etudes Scientif. sur la Tuberculose*, avril 1907, p. 159.
- FORSTER. — *Mitteilungen aus der Münchner morphol. Physiol. Gesellschaft*, n° 3.
- FORSTER. — *Aertzlich. Intelligenzblatt*, 1878.
- FRITSCH. — *C. R. Soc. Biol.*, LXVI, p. 933.
- GAUBE. — *Les connaissances médicales*, 1896.
- GAUBE. — *Cours de Mineralogie biologique*, v. 3, p. 209.
- GAUTHIER. — *Chimie appliquée à la Physiologie*, t. I, p. 156.
- M^{lle} GEORGIU et J. BOUCKAERT. — *Soc. Belge de Biol.*, 31 mars 1922.
- GERLACH. — *Bioch. Zeitschr.*, LXI, 8 avril 1914, p. 123-148.
- GERTRUDE, Mc CANN, etc. — *Journal Biologie Chem.*, LIV, oct. 1922, p. 203-212.
- MC. GLUCAGE et MENDEL. — *Of. Biol. Chemistrey*, XXXV, 1918, p. 353-356.
- E. HART, STEENBOCK, etc. — *J. Biol. Chemist*, LIV, sept. 1922, p. 75.
- ISCOVESCO. — *C. R. Soc. Biol.*, LXII, février 1907, p. 314.
- ISELIN. — *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, juin 1908, p. 397.
- KELTE. — *The Lancet*, vol. CCIII, n° 5.173, 1922, p. 833.
- KOCHMAN. — *Biochem. Zeitschr.*, XXXIV, 1912, p. 81.
- LACOMBE. — *Thèse de Lyon*, 1922.
- LAUGEN. — *Medideel v. d. Burg Genusk. Diaust, Batavia*, n° 4, 1919 ;
Abstract in *T. A. M. R. July 5*, 1919.
Abstract in *T. A. M. R. July 5*, 1919.
- LEVY. — *C. R. S. Biol.*, 29 avril 1922, p. 850.
- A. LIEUX. — *Thèse de Lyon*, 1922.
- LOEB. — *Americ. Journ. of Physiol.*, t. III, 1900, p. 327 et t. XIII,

- 1903, p. 186 ; *University of Chicago Desannual Publication*, 1902.
- MARTHA R. JONES et LILLIAM L. NYE. — *Of Biol. Chemistrey*, XLVII, 1921, p. 321-331.
- MATHEWS. — *Journal of Physiol*, XIII, 1903.
- MAUREL. — *C. R. S. Biol.*, 30 avril 1904, p. 709.
- MELLEMBY et WOOLEY. — *Journal of Physiol.*, XLVII, 1913, p. 339-339.
- MORASZEWSKI. — *Virchow Archiv.*, v. 459, 1900.
- MOREL L. — *C. R. Soc. Biol.*, LXVII, 18 décembre 1909, p. 780 et 29 janv. 1910.
- MOREL L. — *Les Parathyroïdes*, A. Hermann, Paris, 1912.
- G. MOURIQUAND. — *Paris Médical*, mai 1923, p. 406 ; *Presse Médicale*, 11 juillet 1923.
- MÜLLER. — *Arch. f. Path. Anat.*, CXXXI, 1883, suppl. p. 18 et 67.
- NEGRE. — *C. R. Soc. Biol.*, 8 avril 1922.
- NETTER. — *Thèse de Paris*, 1900. ; *C. R. Soc. Biol.*, 1907, p. 462, 239, 376.
- NEUBAUER. — *Zeitschrift für Prakt. Chem.*, LXVII, 1856, p. 63.
- NORTH. — *Medical Record*, 3 déc. 1914.
- OSBORNE. — *O. T. Principles of Therapeutics*.
- PARISOT et HECELLY. — *C. R. Soc. Biol.*, LXXII, 1911, p. 39.
- PELLE. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, XXXVIII, 16 juin 1922, p. 264.
- PIC, BONNAMOUR et RAYMOND. — *C. R. Soc. Biol.*, 13 juin 1921, p. 96.
- RENON. — *Bulletin Médical*, mars 1906.
- RENVALL. — *Ssand. Arch. f. Physiol.*, 1904, p. 94-138.
- RICHARD A. — *Thèse de Paris*, 1923.
- ROBIN A. — *Arch. Gén. de Médec.*, mai et juin 1894.
- ROBIN A. — *Assoc. Française pour l'avancement des Sciences*, 1908.
- ROBIN A. — *Etud. Scient. sur la Tuberculose*, juin 1909.
- ROLOFF. — *Virchow Archiv.*, v. 37, 1866 ; *Archiv. für Wiss. u. Prakt. Thierheilkunde*, v. I, 1873, p. 189, et v. 3, p. 152.
- RONCORONI. — *Revist Sper. d. Freniatr.*, XXIX, 1903, p. 153.
- ROUX. — *Revue de la Tuberculose*, janvier 1912.
- SABLATANI. — *Rev. Sperim. d. Fren. e. Med. Seg. delle Alien. Meut.*, XXVII, 1901, p. 946.
- SABLATINI. — *Archiv. Italien. de Biol.*, XLIV, 1903, p. 361-411.
- SARVONAT et REBATTU. — *Province Medic.*, 17 sept. 1911.
- SARVONAT et REBATTU. — *Journal de Physiol. et de Path. Générale*, v. XII, 1910, p. 933.
- SENATOR. — *Charit. Annal*, VII, 1882.
- SENATOR. — *Berlin. Klin. Wochenschrift*, 1877.

- SERGEANT. — *Presse Médicale*, nov. 1910.
SERGEANT. — *Journal de Méd. et de Pharm. Pratique*, juillet 1912.
SCHETELIG. — *Virch. Archiv.*, LXXXII, 1880, p. 439.
SHERMAN (H.-C.), L. WHEELER et A.-B. TATER. — *Of Biol. Chemistrey*,
XXXIV, mai 1918, p. 383.
SHIPLET-PARK, MAC COLLUM, etc. — *Of. Biol. Chemistrey*, XLV, jan-
v. 1921, p. 343.
STEINITZ et R. WEITERT. — *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1904,
v. XXX, p. 838.
STOKWIS. — *Cong. Internat. des Sc. Méd.*, Amsterdam, 1897.
TEISSIER (JOSEPH). — *Assoc. Française pour l'avancement de Sciences*,
Nantes, 1875.
TEISSIER (JOSEPH). — *Thèse de Paris*, 1876.
TEISSIER (JOSEPH). — *Congrès Intern. d'Urologie de Londres* (*Bull.*
Méd., 1911, p. 328).
TLAMINI. — *Arch. di Farmacol. Sperimentt. et Scienc. affini*, VI,
1907, p. 653.
TWEDDELL. — *Med. Record.*, janv. 1922, p. 141-143.
UFFELMANN. — *Pflügers Archiv f. Physiol.*, XXIX, 1882.
VOIT (E.). — *Zeitschr. f. Biol.*, v. XIV, 1880, p. 33-148.
ZALESKY. — *Med. Chem. Unters.*, t. I, p. 19.
WEISKE. — *Zeitschr. f. Biol.* v. 9, 1873, p. 344 et v. 10, 1874, p. 410.
WHITNEY (H.-B.). — *Colorado Medicine*, novembre 1919.
WILDT. — *Landwirthschaftliche Versuchstationen*, 1872, v. 15, p. 404
-

